

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant : Eisaku KATAYAMA
Serial No.:
Filed : September 11, 2003
Title : THREE-DIMENSIONAL STRUCTURE VERIFICATION SUPPORTING
APPARATUS, THREE-DIMENSIONAL STRUCTURE VERIFICATION
METHOD, RECORDING MEDIUM, AND PROGRAM THEREFOR

Art Unit :
Examiner :

Commissioner for Patents
P. O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450

TRANSMITTAL OF PRIORITY DOCUMENT(S) UNDER 35 U.S.C. 119


Applicants hereby confirm their claim of priority under 35 U.S.C. 119 from Japanese Patent Application No. 2001-068232 filed on March 12, 2001. A certified copy of the application from which priority is claimed are submitted herewith.

Please apply any charges not covered, or any credits, to Deposit Account 50-0591 (Reference Number 02008.122001).

Date:

9/11/03

Respectfully submitted,

 #45,079
Jonathan P. Osha, Reg. No. 33,986
ROSENTHAL & OSHA L.L.P.
1221 McKinney Street, Suite 2800
Houston, Texas 77010
Telephone: (713) 228-8600
Facsimile: (713) 228-8778

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2001年 3月12日

出 願 番 号

Application Number:

特願2001-068232

[ST.10/C]:

[JP2001-068232]

出 願 人

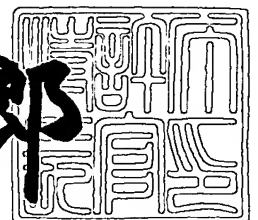
Applicant(s):

株式会社先端科学技術インキュベーションセンター

2003年 6月27日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田信一郎



出証番号 出証特2003-3051241

【書類名】 特許願

【整理番号】 VN-0109

【提出日】 平成13年 3月12日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 G06T 1/00

【発明者】

【住所又は居所】 東京都三鷹市上連雀4丁目15番24号

【氏名】 片山 栄作

【発明者】

【住所又は居所】 東京都目黒区中根1丁目7番11号 カーサセレーナ2
02号

【氏名】 馬場 則男

【特許出願人】

【識別番号】 500573727

【氏名又は名称】 片山 栄作

【特許出願人】

【識別番号】 500573738

【氏名又は名称】 馬場 則男

【代理人】

【識別番号】 100104156

【弁理士】

【氏名又は名称】 龍華 明裕

【電話番号】 (03)5366-7377

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 053394

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】	要約書	1
【プルーフの要否】	要	

【書類名】 明細書

【発明の名称】 立体構造検証支援装置、立体構造検証方法、及びプログラム

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 物質の立体構造を表す 3 次元画像の妥当性を検証することで、前記立体構造を検証することを支援する立体構造検証支援装置であって、

前記 3 次元画像の画質を、実験的に得られた前記物質の参照画像の画質に合わせることで 3 次元比較画像を生成する比較画像生成部と、

前記 3 次元比較画像と前記物質の参照画像との画像一致度を算出する画像一致度算出部と、

を備えることを特徴とする立体構造検証支援装置。

【請求項 2】 前記比較画像生成部は、前記 3 次元画像を前記物質の参照画像の画質に合わせてぼかすことで、前記 3 次元比較画像を生成することを特徴とする請求項 1 に記載の立体構造検証支援装置。

【請求項 3】 前記比較画像生成部は、構造が既知である基準物質の 3 次元画像と、前記実験的な構造解析により得られた前記基準物質との参照画像の画像一致度が最も高くなるように、画質変更を設定することで、実験的に得られた前記物質の参照画像の画質に合わせて前記 3 次元比較画像を生成することを特徴とする請求項 1 に記載の立体構造検証支援装置。

【請求項 4】 前記 3 次元画像として、物質の立体構造を示すために算出された 3 次元算出画像を用いることを特徴とする請求項 1 に記載の立体構造検証支援装置。

【請求項 5】 前記物質がとり得る複数の構造をそれぞれ表した複数の前記 3 次元算出画像を、前記比較画像生成部に提供する算出画像提供部を更に備え、

前記比較画像生成部は、複数の前記 3 次元算出画像毎に前記 3 次元比較画像を生成し、

前記画像一致度算出部は、前記画像一致度を前記複数の 3 次元比較画像毎に算出することを特徴とする請求項 4 に記載の立体構造検証支援装置。

【請求項 6】 前記物質がとり得る複数の構造をそれぞれ画像として表すためのデータを格納した構造データベースを更に備え、

前記算出画像提供部は、前記構造データベースに格納された前記データを用いて、前記 3 次元算出画像を取得して前記比較画像生成部に提供することを特徴とする請求項 5 に記載の立体構造検証支援装置。

【請求項 7】 前記複数の構造の各々を特定する複数の情報から、前記画像一致度が最も高いと判断した前記 3 次元比較画像に対応する物質の構造を特定する情報を選択する選択部を更に備えることを特徴とする請求項 5 に記載の立体構造検証支援装置。

【請求項 8】 前記比較画像生成部は、前記複数の構造のそれぞれに対して、複数の角度から見た、複数の前記 3 次元比較画像を生成し、

前記一致度算出部は、前記複数の構造のそれぞれに対して、複数の角度から見た前記複数の 3 次元比較画像のそれぞれと、当該 3 次元比較画像と同じ角度から見た前記物質の参照画像との画像一致度を算出し、

更に、

前記選択部は、複数の角度における複数の前記画像一致度の統計処理結果を用いて、前記画像一致度の良否を判断することを特徴とする請求項 7 に記載の立体構造検証支援装置。

【請求項 9】 透過型電子顕微鏡により得られた複数の濃淡画像情報を処理して、前記物質の参照画像である 3 次元再構成画像を生成する 3 次元再構成画像生成部を更に備えることを特徴とする請求項 4 に記載の立体構造検証支援装置。

【請求項 10】 透過型電子顕微鏡により得られた複数の濃淡画像情報を処理して、3 次元再構成画像を生成する 3 次元再構成画像生成部と、

前記 3 次元再構成画像に影付けを行うことで、前記 3 次元画像である 3 次元影付画像を生成する影付部を更に備え、

前記比較画像生成部は、前記 3 次元影付画像を用いて前記 3 次元比較画像を生成し、

前記一致度算出部は、前記物質の参照画像として透過型電子顕微鏡により得られた濃淡画像情報を用いることを特徴とする請求項 1 に記載の立体構造検証支援装置。

【請求項 11】 前記 3 次元再構成画像生成部は、前記 3 次元再構成画像を

、前記複数の濃淡画像情報のうちの一の濃淡画像情報を得た角度に向け、

前記一致度算出部は、前記 3 次元比較画像と、前記一の濃淡画像情報との画像一致度を算出することを特徴とする請求項 1 0 に記載の立体構造検証支援装置。

【請求項 1 2】 前記比較画像生成部は、前記複数の前記濃淡画像情報に対応する複数の前記 3 次元比較画像を生成し、

前記一致度算出部は、前記複数の 3 次元比較画像を用いて複数の前記画像一致度を算出し、

さらに、

複数の前記画像一致度を統計的に処理し、その処理結果を用いて前記 3 次元再構成画像の再構成条件を調整するように前記 3 次元再構成画像生成部に指示する指示部を備えることを特徴とする請求項 1 1 に記載の立体構造検証支援装置。

【請求項 1 3】 複数の角度から見た前記濃淡画像情報を用いて、前記物質の外殻を示す形状情報を算出する形状算出部と、

前記複数の濃淡画像情報に示される濃度をそれぞれ前記濃淡画像情報を撮像した角度に引き延ばして分布させることで濃淡分布情報を生成する分布部と、

複数の角度から得られた複数の前記濃淡画像情報による複数の前記濃淡分布情報を重ねて、前記物質を 3 次元の画像情報で表す 3 次元濃淡情報を生成する第 2 の重畳部と、

前記第 2 の重畳部による前記 3 次元濃淡情報を前記形状情報に重ねる第 1 の重畳部と、

前記 3 次元濃淡情報から、前記形状情報が示す形状の周囲に存在する濃淡情報のみを抽出して前記 3 次元再構成画像を生成する情報加工部と、

を有する 3 次元再構成画像生成部を更に備えることを特徴とする

請求項 9 又は 1 0 に記載の立体構造検証支援装置。

【請求項 1 4】 複数の角度から見た前記濃淡画像情報を用いて、前記物質の外殻を示す形状情報を算出する形状算出部と、

前記濃淡画像情報の濃淡情報を、前記外殻の周辺に分布させて前記 3 次元再構成画像を生成する画像情報生成部と、

を有する 3 次元再構成画像生成部を更に備えることを特徴とする請求項 9 又は

1 0 に記載の立体構造検証支援装置。

【請求項 1 5】 物質の立体構造を表す 3 次元画像の妥当性を検証することで、前記立体構造を検証することを支援する立体構造検証支援方法であって、

前記 3 次元画像の画質を、実験的に得られた前記物質の参照画像の画質に合わせることで 3 次元比較画像を生成し、

前記 3 次元比較画像と前記物質の参照画像との画像一致度を算出することを特徴とする立体構造検証支援方法。

【請求項 1 6】 構造が既知である基準物質の 3 次元画像と、前記実験的な構造解析により得られた前記基準物質の参照画像の画像一致度が最も高くなるように、画質変更を設定することで、実験的に得られた前記物質の参照画像の画質に合わせて前記 3 次元比較画像を生成することを特徴とする請求項 1 5 に記載の立体構造検証支援方法。

【請求項 1 7】 前記 3 次元画像は、物質の立体構造を示すために算出された 3 次元算出画像であることを特徴とする請求項 1 5 に記載の立体構造検証支援方法。

【請求項 1 8】 前記物質がとり得る複数の構造をそれぞれ表した複数の前記 3 次元算出画像を用いて複数の前記 3 次元比較画像を生成し、

前記画像一致度を前記複数の 3 次元比較画像毎に算出し、最も前記画像一致度が高い前記 3 次元比較画像の基となる構造を、前記物質の構造と推定することを特徴とする請求項 1 7 に記載の立体構造検証支援方法。

【請求項 1 9】 前記物質の参照画像は、透過型電子顕微鏡により得られた複数の濃淡画像情報を処理して得られる 3 次元再構成画像であることを特徴とする請求項 1 7 に記載の立体構造検証支援方法。

【請求項 2 0】 透過型電子顕微鏡により得られた複数の濃淡画像情報を処理して、3 次元再構成画像を生成し、

前記 3 次元再構成画像に影付けを行うことで、前記 3 次元画像である 3 次元影付画像を生成し、

前記 3 次元影付画像を用いて前記 3 次元比較画像を生成し、

前記 3 次元比較画像と、前記物質の参照画像である前記濃淡画像情報との画像

一致度を算出することを特徴とする請求項 1 5 に記載の立体構造検証支援方法。

【請求項 2 1】 前記 3 次元再構成画像を前記複数の濃淡画像情報のうちの
一の濃淡画像情報を得た角度に向けて、前記 3 次元比較画像を生成し、

前記 3 次元比較画像と、前記一の濃淡画像情報との画像一致度を算出すること
を特徴とする請求項 2 0 に記載の立体構造検証支援方法。

【請求項 2 2】 複数の前記濃淡画像情報に対応する複数の前記 3 次元比較
画像を生成して複数の前記画像一致度を算出し、

複数の前記画像一致度を統計的に処理し、その処理結果を用いて前記 3 次元再
構成画像の再構成条件を調整することを特徴とする請求項 2 1 に記載の立体構造
検証支援方法。

【請求項 2 3】 透過型電子顕微鏡により得られ、複数の角度から見た複数の
の濃淡画像情報を用いて、前記物質の外殻を示す形状情報を算出し、

複数の前記濃淡画像情報に示される濃度をそれぞれ前記濃淡画像情報を撮像し
た角度に引き延ばして分布させることで濃淡分布情報を生成し、

複数の角度から得られた複数の前記濃淡画像情報による複数の前記濃淡分布情
報を重ねて、前記物質を 3 次元の画像情報で表す 3 次元濃淡情報を生成し、

前記 3 次元濃淡情報を前記形状情報に重ね、前記 3 次元濃淡情報から、前記形
状情報が示す外殻の周囲に存在する濃淡情報のみを抽出して前記 3 次元再構成画
像を生成することを特徴とする請求項 1 9 又は 2 0 に記載の立体構造検証方法。

【請求項 2 4】 透過型電子顕微鏡により得られ、複数の角度から見た複数の
の濃淡画像情報を用いて、前記物質の外殻を示す形状情報を算出し、

複数の角度から見た前記物質の複数の濃淡画像情報を用いて、前記物質の外殻
を示す形状情報を算出し、

透過型電子顕微鏡により得られた前記物質の濃淡画像情報の濃淡情報を、前記
外殻の周辺に分布させて前記 3 次元再構成画像を生成することを特徴とする請求
項 1 9 又は 2 0 に記載の立体構造検証方法。

【請求項 2 5】 物質の立体構造を表す 3 次元画像の妥当性を検証すること
で、立体構造を検証することを支援するプログラムであって、

前記 3 次元画像の画質を、実験的に得られた前記物質の参照画像の画質に合わ

せることで 3 次元比較画像を生成する比較画像生成モジュールと、

前記 3 次元比較画像と実験的な構造解析により得られた前記物質の参照画像との画像一致度を算出する画像一致度算出モジュールと、

を備えることを特徴とするプログラム。

【請求項 2 6】 前記物質がとり得る複数の構造をそれぞれ表した複数の前記 3 次元画像を、前記比較画像生成モジュールに提供する 3 次元画像提供モジュールを更に備え、

前記画像一致度算出モジュールは、前記画像一致度を前記複数の 3 次元比較画像毎に算出し、

更に、前記複数の構造の各々を特定する複数の情報から、前記画像一致度が最も高い前記 3 次元比較画像の基となる物質の構造を特定する情報を選択する選択モジュールを更に備えることを特徴とする請求項 2 5 に記載のプログラム。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は、立体構造検証支援装置、立体構造検証方法、及びプログラムに関する。特に本発明は、物質の構造の推定モデル或いは画像解析により得られた再構成画像の妥当性の検証を行うことで物質の立体構造の検証を支援するのに好適な立体構造検証支援装置、立体構造検証方法、及びプログラムに関する。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

物質の構造解析を高い空間分解能で決定するには、X線回折や多次元 NMR 法などの構造解析法を用いることが必須である。物質が X線回折の対象となるには、その物質が良質の結晶を作ること、そして同型置換などにより位相を決定できることが必須である。また、物質が多次元 NMR 法の対象となるには、物質の分子量が大きいこと、そして高濃度で溶解度の高い試料が大量に得られることが必須である。

【 0 0 0 3 】

【発明が解決しようとする課題】

上述した条件を満たさない物質は電子顕微鏡により構造解析せざるを得ない。しかし、汎用されるクライオ電子顕微鏡法ではコントラストが低い上に、電子線照射による物質の損傷が著しく、単一分子の立体構造を解析・決定することは困難である。

特に、複数の分子が複合体を形成する場合、或いは機能遂行に伴って構造変化をする場合、たとえ個々の分子の構造が既知であっても、それら複数の分子をどのように組み合わせるべきか、或いは機能遂行に伴って分子構造がどのように変化するかを適格に解析する手段はなかった。このような場合は、既存の状況証拠を組み合わせる最も確からしい構造を推定して仮想モデルを構築するのみであった。しかし、この仮想モデルの妥当性を検証することは困難であった。

【 0 0 0 4 】

そこで本発明は、上記の課題を解決することのできる画像処理装置、画像処理方法、及びプログラムを提供することを目的とする。この目的は特許請求の範囲における独立項に記載の特徴の組み合わせにより達成される。また従属項は本発明の更なる有利な具体例を規定する。

【 0 0 0 5 】

【課題を解決するための手段】

即ち、本発明の第 1 の形態は、物質の立体構造を表す 3 次元画像の妥当性を検証することで、立体構造を検証することを支援する立体構造検証支援装置であって、3 次元画像の画質を、実験的に得られた物質の参照画像の画質に合わせることで 3 次元比較画像を生成する比較画像生成部と、3 次元比較画像と物質の参照画像との画像一致度を算出する画像一致度算出部と、を備えることを特徴とする立体構造検証支援装置を提供する。

【 0 0 0 6 】

上記立体構造検証支援装置において、比較画像生成部は、3 次元画像を物質の参照画像の画質に合わせてぼかすことで、3 次元比較画像を生成してもよい。比較画像生成部は、構造が既知である基準物質の 3 次元画像と、実験的な構造解析により得られた基準物質との参照画像の画像一致度が最も高くなるように、画質変更を設定することで、実験的に得られた物質の参照画像の画質に合わせて 3 次

元比較画像を生成してもよい。

3次元画像として、物質の立体構造を示すために算出された3次元算出画像を用いてもよい。この場合、物質がとり得る複数の構造をそれぞれ表した複数の3次元算出画像を、比較画像生成部に提供する算出画像提供部を更に備え、比較画像生成部は、複数の3次元算出画像毎に3次元比較画像を生成し、画像一致度算出部は、画像一致度を複数の3次元比較画像毎に算出してもよい。更にこの場合、物質がとり得る複数の構造をそれぞれ画像として表すためのデータを格納した構造データベースを更に備え、算出画像提供部は、構造データベースに格納されたデータを用いて、3次元算出画像を取得して比較画像生成部に提供してもよく、また、複数の構造の各々を特定する複数の情報から、画像一致度が最も高いと判断した3次元比較画像に対応する物質の構造を特定する情報を選択する選択部を更に備えてもよい。後者の場合、さらに、比較画像生成部は、複数の構造のそれぞれに対して、複数の角度から見た、複数の3次元比較画像を生成し、一致度算出部は、複数の構造のそれぞれに対して、複数の角度から見た複数の3次元比較画像のそれぞれと、当該3次元比較画像と同じ角度から見た物質の参照画像との画像一致度を算出し、更に、選択部は、複数の角度における複数の画像一致度の統計処理結果を用いて、画像一致度の良否を判断してもよい。

3次元画像として、物質の立体構造を示すために算出された3次元算出画像を用いる場合、透過型電子顕微鏡により得られた複数の濃淡画像情報を処理して、物質の参照画像である3次元再構成画像を生成する3次元再構成画像生成部を更に備えてもよい。

透過型電子顕微鏡により得られた複数の濃淡画像情報を処理して、3次元再構成画像を生成する3次元再構成画像生成部と、3次元再構成画像に影付けを行うことで、3次元画像である3次元影付画像を生成する影付部を更に備え、比較画像生成部は、3次元影付画像を用いて3次元比較画像を生成し、一致度算出部は、物質の参照画像として透過型電子顕微鏡により得られた濃淡画像情報を用いてもよい。この場合、3次元再構成画像生成部は、3次元再構成画像を、複数の濃淡画像情報のうちの一の濃淡画像情報を得た角度に向け、一致度算出部は、3次元比較画像と、一の濃淡画像情報との画像一致度を算出してもよい。更にこの場

合、 比較画像生成部は、複数の濃淡画像情報に対応する複数の 3 次元比較画像を生成し、一致度算出部は、複数の 3 次元比較画像を用いて複数の画像一致度を算出し、さらに、複数の画像一致度を統計的に処理し、その処理結果を用いて 3 次元再構成画像の再構成条件を調整するように 3 次元再構成画像生成部に指示する指示部を備えてもよい。

3 次元再構成画像を必要とする場合、複数の角度から見た濃淡画像情報を用いて、物質の外殻を示す形状情報を算出する形状算出部と、複数の濃淡画像情報に示される濃度をそれぞれ濃淡画像情報を撮像した角度に引き延ばして分布させることで濃淡分布情報を生成する分布部と、複数の角度から得られた複数の濃淡画像情報による複数の濃淡分布情報を重ねて、物質を 3 次元の画像情報で表す 3 次元濃淡情報を生成する第 2 の重畳部と、第 2 の重畳部による 3 次元濃淡情報を形状情報に重ねる第 1 の重畳部と、3 次元濃淡情報から、形状情報が示す形状の周囲に存在する濃淡情報のみを抽出して 3 次元再構成画像を生成する情報加工部と、を有する 3 次元再構成画像生成部を更に備えてもよい。また、複数の角度から見た濃淡画像情報を用いて、物質の外殻を示す形状情報を算出する形状算出部と、濃淡画像情報の濃淡情報を、外殻の周辺に分布させて 3 次元再構成画像を生成する画像情報生成部と、を有する 3 次元再構成画像生成部を更に備えてもよい。

【 0 0 0 7 】

本発明の第 2 の形態は、物質の立体構造を表す 3 次元画像の妥当性を検証することで、立体構造を検証することを支援する立体構造検証支援方法であって、3 次元画像の画質を、実験的に得られた物質の参照画像の画質に合わせることで 3 次元比較画像を生成し、3 次元比較画像と物質の参照画像との画像一致度を算出することを特徴とする立体構造検証支援方法を提供する。

【 0 0 0 8 】

上記立体構造検証支援方法において、構造が既知である基準物質の 3 次元画像と、実験的な構造解析により得られた基準物質の参照画像の画像一致度が最も高くなるように、画質変更を設定することで、実験的に得られた物質の参照画像の画質に合わせて 3 次元比較画像を生成してもよい。

3 次元画像は、物質の立体構造を示すために算出された 3 次元算出画像であっ

てもよい。この場合、物質がとり得る複数の構造をそれぞれ表した複数の 3 次元算出画像を用いて複数の 3 次元比較画像を生成し、画像一致度を複数の 3 次元比較画像毎に算出し、最も画像一致度が高い 3 次元比較画像の基となる構造を、物質の構造と推定してもよく、また、物質の参照画像は、透過型電子顕微鏡により得られた複数の濃淡画像情報を処理して得られる 3 次元再構成画像であってもよい。

透過型電子顕微鏡により得られた複数の濃淡画像情報を処理して、3 次元再構成画像を生成し、3 次元再構成画像に影付けを行うことで、3 次元画像である 3 次元影付画像を生成し、3 次元影付画像を用いて 3 次元比較画像を生成し、3 次元比較画像と、物質の参照画像である濃淡画像情報との画像一致度を算出してもよい。この場合、3 次元再構成画像を複数の濃淡画像情報のうちの一の濃淡画像情報を得た角度に向けて、3 次元比較画像を生成し、3 次元比較画像と、一の濃淡画像情報との画像一致度を算出してもよく、また、複数の濃淡画像情報に対応する複数の 3 次元比較画像を生成して複数の画像一致度を算出し、複数の画像一致度を統計的に処理し、その処理結果を用いて 3 次元再構成画像の再構成条件を調整してもよい。

3 次元再構成画像を必要とする場合、透過型電子顕微鏡により得られ、複数の角度から見た複数の濃淡画像情報を用いて、物質の外殻を示す形状情報を算出し、複数の濃淡画像情報に示される濃度をそれぞれ濃淡画像情報を撮像した角度に引き延ばして分布させることで濃淡分布情報を生成し、複数の角度から得られた複数の濃淡画像情報による複数の濃淡分布情報を重ねて、物質を 3 次元の画像情報で表す 3 次元濃淡情報を生成し、3 次元濃淡情報を形状情報に重ね、3 次元濃淡情報から、形状情報が示す外殻の周囲に存在する濃淡情報のみを抽出して 3 次元再構成画像を生成してもよく、また、透過型電子顕微鏡により得られ、複数の角度から見た複数の濃淡画像情報を用いて、物質の外殻を示す形状情報を算出し、複数の角度から見た物質の複数の濃淡画像情報を用いて、物質の外殻を示す形状情報を算出し、透過型電子顕微鏡により得られた物質の濃淡画像情報の濃淡情報を、外殻の周辺に分布させて 3 次元再構成画像を生成してもよい。

【 0 0 0 9 】

本発明の第 3 の形態は、物質の立体構造を表す 3 次元画像の妥当性を検証することで、立体構造を検証することを支援するプログラムであって、3 次元画像の画質を、実験的に得られた物質の参照画像の画質に合わせることで 3 次元比較画像を生成する比較画像生成モジュールと、3 次元比較画像と実験的な構造解析により得られた物質の参照画像との画像一致度を算出する画像一致度算出モジュールと、を備えることを特徴とするプログラムを提供する。

【 0 0 1 0 】

上記プログラムにおいて、物質がとり得る複数の構造をそれぞれ表した複数の 3 次元画像を、比較画像生成モジュールに提供する 3 次元画像提供モジュールを更に備え、画像一致度算出モジュールは、画像一致度を複数の 3 次元比較画像毎に算出し、更に、複数の構造の各々を特定する複数の情報から、画像一致度が最も高い 3 次元比較画像の基となる物質の構造を特定する情報を選択する選択モジュールを更に備えてもよい。

【 0 0 1 1 】

なお上記の発明の概要は、本発明の必要な特徴の全てを列挙したものではなく、これらの特徴群のサブコンビネーションも又発明となりうる。

【 0 0 1 2 】

【発明の実施の形態】

以下、発明の実施の形態を通じて本発明を説明するが、以下の実施形態はクレームにかかる発明を限定するものではなく、又実施形態の中で説明されている特徴の組み合わせの全てが発明の解決手段に必須であるとは限らない。

【 0 0 1 3 】

(第 1 の実施形態)

図 1 は、本発明の第 1 の実施形態である立体構造検証支援装置 1 0 0 を示す。立体構造検証支援装置 1 0 0 はデータベースとして構造データベース 1 1 0 を備え、機能部として算出画像提供部 1 2 0、比較画像生成部 1 3 0、3 次元再構成画像生成部 1 4 0、一致度算出部 1 5 0、一致度記憶部 1 6 0、及び選択部 1 7 0 を備える。

本例における立体構造検証支援装置 1 0 0 は、透過型電子顕微鏡などの投影型

の撮像装置により得られた投影画像である濃淡画像情報から、物質の参照画像の一例である 3 次元再構成画像を 3 次元再構成画像生成部 1 4 0 を用いて算出する。

また、立体構造検証支援装置 1 0 0 は、物質の仮説上の複数の立体構造をそれぞれ示す複数の 3 次元算出画像を生成する。ここで、算出された 3 次元画像にさらに影付けした 3 次元推定付影画像を 3 次元算出画像として用いてもよい。

また、立体構造検証支援装置 1 0 0 は、複数の 3 次元算出画像の画質をそれぞれ 3 次元再構成画像の画質に合わせることで、複数の 3 次元比較画像を生成する。ここでいう画質とは、例えばコントラストのルックアップテーブルやぼかし（周波数領域の変調）を含む。

さらに、立体構造検証支援装置 1 0 0 は、複数の 3 次元比較画像の、3 次元再構成画像に対する画像一致度をそれぞれ算出し、最も画像一致度が高い 3 次元比較画像の基となる構造を選択することで、複数の立体構造の中から最も正しいと推定される物質の構造を選択する。

すなわち、立体構造検証支援装置 1 0 0 は、実験的な構造解析により得られた物質の参照画像に合わせる形で 3 次元算出画像の画質を調整し、3 次元算出画像と物質の参照画像との画像一致度を算出しやすくすることで、物質の立体構造の検証を支援する装置である。ここで、実験的な構造解析は、透過型電子顕微鏡には限定されず、その他のいかなるタイプの分析装置により画像を得ることを含む。

【 0 0 1 4 】

構造データベース 1 1 0 は、物質が取り得る複数の構造をそれぞれ 3 次元画像として表すための情報を格納する。物質の種類は単一でもよいし、複数でもよい。構造データベース 1 1 0 に格納される情報は、各構造の画像情報そのものでもよいし、物質を構成する複数の部分の画像情報及びこれら複数の部分間の結合状態を特定する情報でもよい。

【 0 0 1 5 】

算出画像提供部 1 2 0 は、外部から物質の種類を特定する情報を受信すると、その物質に対応して構造データベース 1 1 0 に格納されている情報を用いて、物

質が取り得る複数の構造の 3 次元算出画像を生成若しくは取得し、生成若しくは取得した複数の 3 次元算出画像を比較画像生成部 1 3 0 に出力する。ここで算出画像提供部 1 2 0 は、複数の 3 次元算出画像を連続して比較画像生成部 1 3 0 に出力するが、この他に、一致度算出部 1 5 0 からの入力をトリガーとして 3 次元算出画像を一つずつ比較画像生成部 1 3 0 に出力する構成にしてもよい。

【 0 0 1 6 】

比較画像生成部 1 3 0 は、実験的な構造解析により得られた物質の参照画像に合わせる形で 3 次元算出画像の画質を調整することで 3 次元比較画像を生成し、生成した 3 次元比較画像を一致度算出部 1 5 0 に出力する。ここで、比較画像生成部 1 3 0 は、画質を段階的に変更し、各々の画質で生成した 3 次元比較画像を一致度算出部 1 5 0 に出力することもできる。

具体的には、比較画像生成部 1 3 0 は、例えばフィルタリングと呼ばれる手法を用いて 3 次元比較画像を算出する。フィルタリング法を用いる場合、比較画像生成部 1 3 0 は、3 次元再構成画像をフーリエ変換し、この変換結果に、3 次元再構成画像を得る際に用いた透過型電子顕微鏡等の装置の伝達関数として定義できるフィルター関数をかけ算し、この演算結果をフーリエ逆変換することで、3 次元比較画像を生成する。なお、比較画像生成部 1 3 0 が 3 次元比較画像を生成するために用いる画質調整方法は、本例に限定されず、さらに別の手段を用いてコントラストを調整してもよい。

【 0 0 1 7 】

3 次元再構成画像生成部 1 4 0 は、透過型電子顕微鏡等により複数の角度から得られた複数の投影画像情報すなわち濃淡画像情報を用いて、被写体の立体構造を示す 3 次元再構成画像を生成し、生成した 3 次元再構成画像を一致度算出部 1 5 0 に出力する。

【 0 0 1 8 】

一致度算出部 1 5 0 は、比較画像生成部 1 3 0 から取得した 3 次元比較画像と、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 から取得した 3 次元再構成画像との画像一致度を算出し、算出した画像一致度を一致度記憶部 1 6 0 に出力する。また、一致度算出部 1 5 0 は、画像一致度を出力する度に、その旨を示す情報を算出画像提供

部 1 2 0 に出力する。

一致度算出部 1 5 0 が行う一致度算出方法は、例えば相互相関法により相互相関係数を画像一致度として算出する。なお、一致度算出部 1 5 0 が行う一致度算出方法は本例に限定されない。

【 0 0 1 9 】

一致度記憶部 1 6 0 は、一致度算出部 1 5 0 から取得した画像一致度を、3 次元再構成画像の種類に対応付けて格納する。ここで、一つの 3 次元算出画像に対応する画像一致度が、画像の角度すなわち向きが異なることにより複数存在する場合、一致度記憶部 1 6 0 は、当該複数の画像一致度を当該 3 次元算出画像に対応付けて格納する。

【 0 0 2 0 】

選択部 1 7 0 は、一の 3 次元算出画像に対応して一致度記憶部 1 6 0 に格納してある複数の画像一致度のうち、最も高い画像一致度を、当該 3 次元算出画像すなわち 3 次元算出画像の画像一致度として選択する。

また、選択部 1 7 0 は、すべての 3 次元算出画像についての画像一致度が算出されている場合、一致度記憶部 1 6 0 に格納されているこれら画像一致度を比較し、最も画像一致度の高いと判断した 3 次元算出画像を選択する。そして、選択部 1 7 0 は、3 次元算出画像に対応する構造を特定する情報を構造データベース 1 1 0 から選択して取得し、取得した情報を立体構造検証支援装置 1 0 0 外部に出力する。すなわち、選択部 1 7 0 は、物質が取りうる複数の構造から、画像一致度が最も高いと判断した 3 次元比較画像の基となる物質の構造を選択する。

ここで、選択部 1 7 0 は、一つの 3 次元算出画像に対応する画像一致度が、画像の角度すなわち向きが異なることにより複数存在する場合、画像一致度を統計的に処理し、その結果を用いて、画像一致度の高低を判断する。選択部 1 7 0 は、統計的な処理として、例えば単純平均、加重平均などを行う。

【 0 0 2 1 】

図 2 は 3 次元再構成画像生成部 1 4 0 の構成の一例を示す。本例において、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 は、分布部 2 2 0、第 2 の重畳部 2 4 0、形状算出部 2 6 0、第 1 の重畳部 2 8 0、情報加工部 3 0 0、画像情報生成部 3 2 0、及

び出力部 3 6 0 を備える。

【 0 0 2 2 】

分布部 2 2 0 は、外部から取得した複数の濃淡画像情報を各々撮像した角度すなわち投影した角度に引き延ばして分布させることで濃淡分布情報を生成し、第 2 の重畳部 2 4 0 に出力する。具体例として、分布部 2 2 0 は濃淡画像情報の濃淡を均等に引き延ばした方向に分布させる。

【 0 0 2 3 】

第 2 の重畳部 2 4 0 は分布部 2 2 0 による複数の濃淡分布情報を、角度を維持したまま重ねることで 3 次元濃淡情報を生成し、第 1 の重畳部 2 8 0 に出力する。生成した 3 次元濃淡情報は被写体を 3 次元の画像情報で表す情報となる。ここでの 3 次元濃淡情報中には偽情報が含まれる可能性がある。

【 0 0 2 4 】

形状算出部 2 6 0 は、3 つ以上の角度から見た 3 つ以上の画像情報から被写体の特定の点すなわち処理対象点の高さ情報を算出し、複数の処理対象点の高さ情報を用いて被写体の外殻を示す形状情報を算出する。

【 0 0 2 5 】

図 3 は形状算出部 2 6 0 の構成の一例を示す。形状算出部 2 6 0 は、位置対応部 2 6 2、高さ情報算出部 2 6 4、及び形状情報算出部 2 6 6 を備える。

【 0 0 2 6 】

位置対応部 2 6 2 は、角度順において連続する 2 枚の画像情報中の複数の処理対象点の位置を認識して各々対応付け、高さ情報算出部 2 6 4 に出力する。

詳細には、例えば角度順において連続する第 1 の画像情報及び第 2 の画像情報中の処理対象点の位置を対応付け、さらに第 2 の画像情報とその直後の角度である第 3 の画像情報において処理対象点の位置を対応付ける。この対応付けを第 3 及び第 4 の画像情報、・・・といった他の画像組合せに対しても順次行う。各処理対象点は、2 組以上の画像組合せにおいてそれぞれ対応付けられる。

また、位置対応部 2 6 2 は、画像情報中に基準線を定めておき、この基準線と処理対象点との距離も測定する。画像組合せを構成する 2 枚の画像中における基準線と処理対象点との距離の差が一定以上である場合、位置対応部は当該処理基

準線の位置認識・対応付けを再度行う。

ここで、各画像情報が同一の回転を回転中心として被写体を予め定められた角度ずつ回転して撮像することにより得られた画像であったり、或いは3つ以上の画像情報のうち、第1及び第2の画像は一の回転軸を回転中心として被写体を予め定められた角度回転して撮像して得られた画像であり、第3の画像は被写体を他の回転軸を回転中心として第1の画像を撮像した位置から予め定められた角度ほど回転して撮像して得られた画像である場合、位置対応部は、前記した予め定められた角度を用いて、処理対象点の位置を対応付ける。

【0027】

高さ情報算出部264は、位置対応部262により2枚の画像情報内で対応付けられた処理対象点の高さ情報を各々算出し、形状情報算出部266に出力する。高さ情報算出部264で行う処理は、いわゆる立体視法の処理と同じである。ここで、各処理対象点は、少なくとも2組以上の画像組合せにおいてそれぞれ対応付けられているため、高さ情報算出部264は各処理対象点の高さ情報を複数算出する。高さ情報算出部264は、複数の高さ情報を基にした最小二乗誤差法により、出力すべき高さ情報を算出する。ここで最小二乗誤差法による誤差が一定以上である場合、位置対応部262は、処理対象点の位置を再検出する。

【0028】

形状情報算出部266は、高さ情報算出部264が算出した処理対象点の高さ情報と、画像情報から求められる処理対象点の平面情報とを用いて被写体の形状情報を算出する。形状情報算出部266は算出した形状情報を画像情報生成部320及び第1の重畳部280に出力する。

【0029】

図2に戻り、第1の重畳部280は、第2の重畳部240による3次元濃淡情報に、形状算出部260による形状情報を重ねて重畳画像を生成し、情報加工部300に出力する。

【0030】

情報加工部300は、第1の重畳部280が出力した重畳画像を用いて、3次元濃淡分布情報から、形状情報の周辺に存在する或いは形状情報と重なる情報の

みを抽出して3次元再構成画像を生成し、出力部360に出力する。3次元濃淡情報に偽情報が含まれる場合、偽情報と形状情報とは重なり得ない。従って、情報加工部300が抽出する情報には偽情報は含まれない。その結果、3次元再構成画像は、より正確に被写体の3次元構造を示す画像となる。

【0031】

画像情報生成部320は、形状算出部260が算出した形状情報が示す外殻の該当個所周辺に、外部から取得した濃淡画像情報を分布させることで、被写体の3次元再構成画像を生成し、生成した3次元再構成画像を出力部360に出力する。例として、画像情報生成部320は、外殻の当該箇所から一定の範囲にある領域にのみ濃淡画像情報の濃度を均等に分布させることで3次元濃淡画像情報を生成する。

ここで、画像情報生成部320は、濃淡画像情報を撮像した角度に引き延ばして重ねるという過程を経ずに被写体の3次元再構成画像を生成するため、偽情報が発生することはない。

【0032】

出力部360は、形状算出部260による形状情報、画像情報生成部320による3次元再構成画像、及び情報加工部300による3次元再構成画像を一致度算出部150に出力する。

【0033】

図4は、3次元再構成画像生成部140のハードウェア構成図の一例を示す。本例において、3次元再構成画像生成部140は、CPU (central processing unit) 602、ROM (read only memory) 604、RAM (random access memory) 606、ディスプレイ608、プリンター610、入力装置612、ハードディスク装置614、FD (floppy disk) ドライブ616、及びCD-ROM (compact disk ROM) ドライブ618を有する。

【0034】

CPU 602は、RAM 606及びROM 604に格納されたプログラムに基づいて処理を行う。ディスプレイ608は、各種情報を表示する。プリンター610は各種情報を印刷する。入力装置612は、3次元再構成画像生成部140

に対する設定等を入力する。FDドライブ616は、フロッピーディスク620からデータ又はプログラムを読み取ってCPU602に渡す。CD-ROMドライブ618は、CD-ROM622からデータ又はプログラムを読み取ってCPU602に渡す。ハードディスク618は、FDドライブ616又はCD-ROMドライブ618によって読み出されたデータ又はプログラムや、CPU602がプログラムを実行することにより作成されたデータを記憶するとともに、記憶したデータ又はプログラムを読み取ってCPU602に渡す。

【0035】

本例では、上述した3次元再構成画像生成部140の各機能部を実現するプログラムを有するCD-ROM622から、当該プログラムを読み出してハードディスク618にインストールさせておき、ハードディスク618から当該プログラムを読み出してCPU602が実行することにより、上記3次元再構成画像生成部140の機能部を実現する。

前記したプログラムは、より具体的には、算出画像提供部120を実現するための算出画像提供モジュール、比較画像生成部130を実現するための比較画像生成モジュール、一致度算出部150を実現するための一致度算出モジュール、一致度記憶部160を実現するための一致度記憶モジュール、選択部170を実現するための選択モジュール、分布部220を実現するための分布モジュール、第2の重畳部240を実現するための第2の重畳モジュール、形状算出部260を実現するための形状算出モジュール、第1の重畳部280を実現するための第1の重畳モジュール、情報加工部300を実現するための情報加工モジュール、画像情報生成部320を実現するための画像情報生成モジュール、及び出力部360を実現するための出力モジュールを有する。各モジュールの動作は対応する機能部の動作と概略同じであるため説明を省略する。また、前記したプログラムは、CD-ROM622ではなくフロッピーディスク620や、MOやMDなど他の記録媒体に格納されてもよい。

【0036】

次に、図5～図12を用いて3次元再構成画像生成部140の第1の動作例を説明する。本例では、並列かつ上向きに並んだ2つの半球状の被写体400を投

影型の撮像装置で撮像し、3次元再構成画像生成部140を用いて3次元再構成画像を生成する。

【0037】

まず、濃淡画像情報を得る段階について説明する。図5、図6、図7に示すように、少なくとも異なる3つの角度（本例ではA方向、B方向、及びC方向）から被写体を撮像して投影画像情報すなわち濃淡画像情報420、440、及び460を得る。ここで、図5および図6に示すようにA方向とB方向の角度の間隔と、B方向とC方向の角度の間隔を各々等しい値 θ とするのが好ましい。

また、B方向およびC方向は同一の軸401を回転中心としてA方向から回転した角度でもよく、異なる軸401および402を回転中心としてA方向からそれぞれ回転した角度でもよい。

そして、濃淡画像情報420、440、及び460を3次元再構成画像生成部140に入力する。ここで濃淡画像情報420、440、及び460は第1の画像情報も兼ねる。

【0038】

本例において、3次元再構成画像生成部140の分布部220は、各濃淡画像情報420、440、及び460を撮像方向に引き延ばして濃淡分布情報425、445、及び465を生成し、第2の重畳部が、濃淡分布情報425、445、及び465を角度を維持したまま重ね合わせて3次元濃淡情報を生成する。

図8は、本例における3次元濃淡情報の縦断面情報の一例を示す。3次元濃淡情報は、全ての濃淡分布情報が重なった部分に物体が存在することを示す。図7は、濃淡分布情報425、445、及び465の全てが重なった部分すなわち情報470、472、474、476、及び478に、被写体400が存在することを示す。しかし、本来被写体400は2つのみであり、上記した5つの情報のうち3つは偽情報である。

図9は、本例における3次元濃淡情報の縦断面情報の他の例を示す。本例において、濃淡画像情報420、440、及び460の濃度はそれぞれ異なっている。また、濃淡分布情報425、445、及び465は、濃淡画像情報420、440、及び460の濃淡を撮像した角度に引き延ばして均等に分布させたもので

ある。この場合、情報 4 7 0 ~ 4 7 8 以外の部分も情報 4 7 0 ~ 4 7 8 の一つと同等以上の濃度を有する可能性があるため、偽情報がさらに増える場合もある。

【 0 0 3 9 】

また、3次元再構成画像生成部 1 4 0 の形状算出部 2 6 0 は濃淡画像情報 4 2 0、4 4 0、及び 4 6 0 から被写体 4 0 0 の外殻を示す形状情報 2 6 5 を算出する。ここで形状算出部 2 6 0 は被写体 4 0 0 の外殻全体は算出できず、図中 A 方向、B 方向および C 方向の視野に共通して含まれる部分となる。本例においては被写体 4 0 0 の球状部のみ外殻が算出される。

【 0 0 4 0 】

そして、3次元再構成画像生成部 1 4 0 の第 1 の重畳部 2 8 0 は 3 次元濃淡画像情報に形状算出部 2 6 0 による形状情報を重畳する。

図 1 0 は本例における第 1 の重畳部 2 8 0 による重畳画像の縦断面情報を示す。本例において、形状算出部 2 6 0 による 2 つの形状情報 2 6 5 は、それぞれ情報 4 7 0 及び 4 7 2 に重なる。従って、情報加工部 3 0 0 は、情報 4 7 0 及び 4 7 2 が物体を表す真の情報であり、情報 4 7 4、4 7 6 及び 4 7 8 が偽情報であると判断し、情報 4 7 0 及び 4 7 2 のみを抽出して 3 次元再構成画像として出力部 3 6 0 に出力する。

この結果、偽情報が 3 次元再構成画像に含まれることはなくなる。

【 0 0 4 1 】

ここで、形状情報 2 6 5 の信頼性が高い場合、情報加工部 3 0 0 は形状情報 2 6 5 を加味した 3 次元再構成画像を出力する。また、濃淡分布情報 4 2 5、4 4 5 及び 4 6 5 の焦点がはっきりしていない場合などは情報 4 7 0 の境界及び 4 7 2 の境界は明確にはならない。この場合、情報加工部 3 0 0 は形状情報 2 6 5 から予め定められた距離内に存在する情報を、情報 4 7 0 及び 4 7 2 とする。

【 0 0 4 2 】

また、第 1 の重畳部 2 8 0 による重畳情報をディスプレイ等に表示させることで、情報加工部 3 0 0 の動作を人が代理してもよく、また、情報加工部 3 0 0 による 3 次元再構成画像に人の判断を加味することで偽情報を取り除いてもよい。この場合、より状況に即して偽情報を取り除くことができる。

【 0 0 4 3 】

図 1 1 は本例における情報加工部 3 0 0 による 3 次元再構成画像の縦断面図を示す。情報加工部 3 0 0 による 3 次元再構成画像は被写体 4 0 0 を精度よく再現していることがわかる。

【 0 0 4 4 】

そして、出力部 3 6 0 は、必要に応じて形状算出部 2 6 0 による形状情報 2 6 5、及び情報加工部 3 0 0 による 3 次元再構成画像すなわち情報 4 7 0 及び情報 4 7 2 を表示装置或いは印刷装置等に出力する。

【 0 0 4 5 】

すなわち、第 1 の動作例では、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 は、分布部 2 2 0、第 2 の重畳部 2 4 0、形状算出部 2 6 0、第 1 の重畳部 2 8 0、及び情報加工部 3 0 0 を用いて、より正確な 3 次元再構成画像を得る。

【 0 0 4 6 】

次に、図 1 2 及び図 1 3 を用いて、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 の第 2 の動作例を説明する。本例において、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 は第 1 の動作例と同様に濃淡画像情報 4 2 0、4 4 0、及び 4 6 0 を用いて被写体 4 0 0 の 3 次元再構成画像を得る。

【 0 0 4 7 】

まず、図 1 2 に例示するように形状算出部 2 6 0 は形状情報 2 6 5 を算出する。

そして、図 1 3 に例示するように画像情報生成部 3 2 0 が、形状情報 2 6 5 の周囲にのみ濃淡画像情報 4 2 0、4 4 0、及び 4 6 0 を分布させ、3 つの濃淡画像情報がすべて重なった部分すなわち情報 4 7 0 及び 4 7 2 を 3 次元再構成画像とする。この結果、3 次元再構成画像に偽情報が含まれることはなくなる。

【 0 0 4 8 】

ここで、形状情報 2 6 5 の信頼性が高い場合、画像情報生成部 3 2 0 は形状情報 2 6 5 を加味した 3 次元再構成画像を出力する。また、情報 4 7 0 の境界及び 4 7 2 の境界がはっきりしない場合、画像情報生成部 3 2 0 は形状情報 2 6 5 から予め定められた距離内に存在する情報を、情報 4 7 0 及び 4 7 2 とする。ここ

で、形状情報 2 6 5 の信頼性が高い場合、画像情報生成部 3 2 0 は形状情報 2 6 5 を加味した 3 次元再構成画像を出力する。また、濃淡分布情報 4 2 5、4 4 5 及び 4 6 5 の焦点がはっきりしていない場合などは情報 4 7 0 の境界及び 4 7 2 の境界は明確にはならない。この場合、画像情報生成部 3 2 0 は形状情報 2 6 5 から予め定められた距離内に存在する情報を、情報 4 7 0 及び 4 7 2 とする。例えば、被写体 4 0 0 の厚み D が既知である場合は外殻から厚み D の範囲内に濃淡画像情報 4 2 0、4 4 0、及び 4 6 0 の濃度情報を均等に分布させる。このとき、前記した濃淡情報は、投影方向に厚み D の範囲内で分布させるのが更に好ましい。

【 0 0 4 9 】

すなわち、第 2 の動作例では、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 は、形状算出部 2 6 0、画像情報生成部 3 2 0 を用いてより正確な 3 次元再構成画像を得る。

【 0 0 5 0 】

3 次元再構成画像生成部 1 4 0 は、撮像可能な角度に制限がある場合に、特に上述した効果を発揮する。

例えば、透過型電子顕微鏡より得た画像情報を投影画像情報とする場合、撮像可能な角度には制限があるが、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 を用いることで被写体の分子レベルの立体構造を明らかにすることが可能となる。

詳細な例としては、細胞内の蛋白質の立体構造やその変化を明らかにしたい場合がある。この場合、いわゆる急速凍結ディープエッチ・レプリカ法により得られる蛋白質の形状を透過型電子顕微鏡により撮像し、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 で処理することで、偽情報すなわちいわゆるゴーストを取り除いた状態で、被写体である蛋白質の立体構造を示す 3 次元情報を得ることができる。

【 0 0 5 1 】

図 1 4 は、立体構造検証支援装置 1 0 0 の動作の一例を示す。本例において、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 は、予め 3 次元再構成画像を生成しておくものとする。

【 0 0 5 2 】

まず、算出画像提供部 1 2 0 は、画質変更の設定を決定する (S 1 0 0)。そ

して、外部から物質を特定する情報を受信すると、構造データベース 1 1 0 より、その物質が取りうる複数の構造をそれぞれ 3 次元画像として表すための情報を取得する (S 1 2 0)。

次に、算出画像提供部 1 2 0 は、一の構造を選択し、この構造に対応する 3 次元算出画像を生成する (S 1 4 0)。

そして、比較画像生成部 1 3 0 は、3 次元算出画像の角度すなわち向きを変更すると共に、一致度算出部 1 5 0 は、3 次元再構成画像の角度を 3 次元算出画像に会わせて変更する (S 1 6 0)。そして、比較画像生成部 1 3 0 は、S 1 0 0 における設定に従って、生成した 3 次元算出画像の画質変更を行って 3 次元比較画像を生成する (S 1 8 0)。そして、一致度算出部 1 5 0 は、3 次元再構成画像と 3 次元比較画像の画像一致度を算出して一致度記憶部 1 6 0 に格納する (S 2 0 0)。

比較画像生成部 1 3 0 及び一致度算出部 1 5 0 は 3 次元算出画像の角度が規定の角度に達するまで S 1 6 0 ~ S 2 0 0 の動作を繰り返す (S 2 2 0)。

【 0 0 5 3 】

そして、一致度算出部 1 5 0 は、S 1 6 0 ~ S 2 0 0 の動作の繰り返しにより算出された、複数の角度における複数の画像一致度の平均値を算出する (S 2 4 0)。

【 0 0 5 4 】

比較画像生成部 1 3 0 および一致度算出部 1 5 0 は、上述した S 1 4 0 ~ S 2 4 0 の動作を、S 1 2 0 で情報を取得した全ての構造データに対して行う (S 2 6 0)。

そして、選択部 1 7 0 は、画像一致度の平均値が最も高い 3 次元算出画像を選択し (S 2 8 0)、選択した 3 次元算出画像に相当する物質の構造を、当該物質の構造と推定し、この構造を特定する情報を構造データベース 1 1 0 から選択して出力する (S 3 0 0)。

【 0 0 5 5 】

従って、立体構造検証支援装置 1 0 0 を用いることで、物質の構造を表すモデルの信憑性を定量的に検証し、最も妥当だと推定される構造モデルを決定できる

【 0 0 5 6 】

図 1 5 は、図 1 4 の S 1 0 0 の動作の詳細の一例を示す。本例において、算出画像提供部 1 2 0 は、構造データベース 1 1 0 に格納された構造データを用いて、構造が既知である基準物質の 3 次元算出画像を作成する（S 1 0 2）。そして、比較画像生成部 1 3 0 は、画質の設定を変更し（S 1 0 4）、生成した 3 次元算出画像を用いて設定した画質に相応した 3 次元比較画像を生成する（S 1 0 6）。S 1 0 4 において、比較画像生成部 1 3 0 は、例えばフィルタリング法において伝達関数を変更することで画質の設定を変更する。

【 0 0 5 7 】

そして、一致度算出部 1 5 0 は、3 次元再構成画像と 3 次元比較画像の画像一致度を算出して一致度記憶部 1 6 0 に格納する（S 1 0 8）。規定された画質に達するまで S 1 4 0 ～ S 1 8 0 の動作を行った後（S 1 1 0）、複数の画質に対応して算出された複数の画像一致度のうち最も高い画像一致度を選択し、選択した画像一致度における画質変更の設定を選択する（S 1 1 2）。

【 0 0 5 8 】

従って、立体構造検証支援装置 1 0 0 によれば、同一の画質変更の設定をすべての構造に対して用いるので、すべての構造において条件は同一となる。また、基準物質を用いて画質変更の設定を決定するので、画質変更の設定はより妥当な設定となる。

【 0 0 5 9 】

（第 2 の実施形態）

図 1 6 は、本発明の第 2 の実施形態である立体構造検証支援装置 1 0 1 の構成を示す。立体構造検証支援装置 1 0 1 は、3 次元再構成画像生成部 1 4 0、影付け部 1 4 1、比較画像生成部 1 3 0、一致度算出部 1 5 0、及び指示部 1 8 0 を備える。

立体構造検証支援装置 1 0 1 は、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 を用いて、透過型電子顕微鏡などの投影型の撮像装置により得られた投影画像である複数の濃淡画像情報から 3 次元再構成画像を算出する。また、立体構造検証支援装置 1 0

1 は、影付部 1 4 1 を用いて 3 次元再構成画像に影付けを行うことで 3 次元画像の一例である 3 次元影付画像を生成する。また、立体構造検証支援装置 1 0 1 は、3 次元影付画像の画質を濃淡画像情報の画質に合わせることで、複数の 3 次元比較画像を生成する。ここでいう画質とは、例えばコントラストのルックアップテーブルやぼかし（周波数領域の変調）を含む。さらに、立体構造検証支援装置 1 0 1 は、3 次元比較画像の、濃淡画像情報に対する画像一致度を算出する。

ここで、立体構造検証支援装置 1 0 1 は、3 次元再構成画像を各濃淡画像情報を得た角度にそれぞれ向けることで、複数の 3 次元比較画像を生成する。そして、立体構造検証支援装置 1 0 1 は、各 3 次元比較画像と、当該 3 次元比較画像に対応する濃淡画像情報との画像一致度をそれぞれ算出する。

すなわち、立体構造検証支援装置 1 0 1 は、3 次元再構成画像の画質を、その 3 次元再構成画像の基となる濃淡画像情報に合わせて調整し、3 次元再構成画像と濃淡画像情報との画像一致度を算出しやすくすることで、画像の再構成を支援する装置、すなわち間接的に物質の立体構造の検証を支援する装置である。

【 0 0 6 0 】

3 次元再構成画像生成部 1 4 0、比較画像生成部 1 3 0、及び一致度算出部 1 5 0 の動作の概略は、第 1 の実施形態である立体構造検証支援装置 1 0 0 と同じであるため説明を省略する。

なお、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 は、第 1 の実施形態における動作に加え、一の濃淡画像情報を選択し、この濃淡画像情報を得た角度に 3 次元再構成画像を向けて付影部 1 4 1 に出力する。また、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 の情報加工部 3 0 0 は、指示部 1 8 0 からの指示に従って情報の抽出条件、すなわち 3 次元再構成画像の再構成条件を変更・調整する。

また、一致度算出部 1 5 0 は、算出した画像一致度を指示部 1 8 0 に出力する点で、第 1 の実施形態とは異なる。

【 0 0 6 1 】

付影部 1 4 1 は、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 から入力された 3 次元再構成画像に影付けを行う。付影部 1 4 1 が行う影付け方法としては、仮想的な光源から画像中の物体に接線を引き、物体において、接線との接点を基準に前記した仮

想的な光源とは反対側にある部分の濃度を濃くする方法がある。ここで、濃度を濃くする際にグラデーションを付けてもよい。

【 0 0 6 2 】

指示部 1 8 0 は、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 に、他の濃淡画像情報を得た角度に 3 次元再構成画像を向けるよう指示する。

また、指示部 1 8 0 は、同一の再構成条件の下に複数の濃淡画像情報に対応して算出された複数の画像一致度を統計的に処理し、その処理結果を用いて 3 次元再構成画像生成部 1 4 0 の情報加工部 3 0 0 に、3 次元再構成画像の再構成条件を変更・調整するように指示する。

ここでの統計的な処理の一例としては、平均値算出がある。画像一致度の平均値を算出する場合、指示部 1 8 0 は、例えば、画像一致度の平均値が予め定められた基準値以下の場合に、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 の情報加工部 3 0 0 に、3 次元再構成画像の再構成条件を変更・調整するように指示する。

【 0 0 6 3 】

図 1 7 は、立体構造検証支援装置 1 0 1 の動作の一例を示す。

立体構造検証支援装置 1 0 1 は、複数の濃淡画像情報を取得する（S 4 0 0）と、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 を用いて 3 次元再構成画像を生成する（S 4 2 0）。

そして、立体構造検証支援装置 1 0 1 は、3 次元再構成画像生成部 1 4 0 を用いて一の濃淡画像情報を選択し（S 4 6 0）、選択した濃淡画像情報を得た角度に 3 次元再構成画像を向ける（S 4 8 0）。

そして、立体構造検証支援装置 1 0 1 は、影付部 1 4 1 を用いて 3 次元再構成画像に影付けを行って 3 次元影付画像を生成した（S 5 0 0）後、比較画像生成部 1 3 0 を用いて 3 次元影付画像を基に 3 次元比較画像を生成し（S 5 2 0）、一致度算出部 1 5 0 を用いて画像一致度を算出する（S 5 4 0）。

【 0 0 6 4 】

S 4 6 0 ～ S 5 4 0 までの動作をすべての濃淡画像情報に対して行って画像一致度を算出した後（S 5 6 0）、立体構造検証支援装置 1 0 1 は、指示部 1 8 0 を用いて画像一致度の平均値を算出する（S 5 8 0）。

算出した画像一致度の平均値が基準値以下の場合（S 6 0 0）には、立体構造検証支援装置 1 0 1 は、指示部 1 8 0 を用いて再構成条件の変更・調整を情報加工部 3 0 0 に指示した（S 6 0 2）後、S 4 2 0 以下の動作を再び行う。

算出した画像一致度の平均値が基準値以上の場合（S 6 0 0）には、画像一致度の出力を行う（S 6 2 0）。

【 0 0 6 5 】

従って、立体構造検証支援装置 1 0 1 を用いることで、3次元再構成画像の再構成条件の妥当性を定量的に検証できる。ここで、立体構造検証支援装置 1 0 1 は、複数の濃淡画像情報のそれぞれとの画像一致度を算出して統計処理するため、さらに定量的に再構成条件の妥当性を検証できる。

【 0 0 6 6 】

また、立体構造検証支援装置 1 0 1 のハードウェア構成は、記録媒体に格納されて提供されるソフトウェア、ハードディスク 6 1 8 にインストールされるソフトウェアを除き、図 4 に示された送金管理システム 2 0 0 のハードウェア構成と同じであるため、説明を省略する。なお、記録媒体に格納されて提供されるソフトウェアは、機能構成として、比較画像生成部 1 3 0 を実現するための比較画像生成モジュール、一致度算出部 1 5 0 を実現するための一致度算出モジュール、指示部 1 8 0 を実現するための指示モジュール、分布部 2 2 0 を実現するための分布モジュール、第 2 の重畳部 2 4 0 を実現するための第 2 の重畳モジュール、形状算出部 2 6 0 を実現するための形状算出モジュール、第 1 の重畳部 2 8 0 を実現するための第 1 の重畳モジュール、情報加工部 3 0 0 を実現するための情報加工モジュール、画像情報生成部 3 2 0 を実現するための画像情報生成モジュール、及び出力部 3 6 0 を実現するための出力モジュールを備える。これらの各モジュールがコンピュータに働きかけて図 4 の CPU 6 0 2 に行わせる処理は、それぞれ第 1 の実施形態における立体構造検証支援装置 1 0 0 における、対応する部材の機能及び動作と同一であるから説明を省略する。

【 0 0 6 7 】

以上、本発明を実施の形態を用いて説明したが、本発明の技術的範囲は上記実施の形態に記載の範囲には限定されない。上記実施の形態に、多様な変更又は改

良を加えることができる。その様な変更又は改良を加えた形態も本発明の技術的範囲に含まれ得ることが、特許請求の範囲の記載から明らかである。

【 0 0 6 8 】

【発明の効果】

上記説明から明らかなように、本発明によれば、物質の構造の推定モデル或いは 3 次元再構成画像等の 3 次元算出画像の妥当性の検証を支援するのに好適な立体構造検証支援装置、立体構造検証方法、及びプログラムを提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明の第 1 の実施形態である立体構造検証支援装置 1 0 0 の構成を示す。

【図 2】

3 次元再構成画像生成部 1 4 0 の構成を示す。

【図 3】

形状算出部 2 6 0 の構成を示す。

【図 4】

3 次元再構成画像生成部 1 4 0 のハードウェア構成図の一例を示す。

【図 5】

濃淡画像情報を得る方法を説明する図である。

【図 6】

濃淡画像情報を得る方法を説明する図である。

【図 7】

濃淡画像情報を得る方法を説明する図である。

【図 8】

3 次元濃淡情報の一例の縦断面情報を示す。

【図 9】

3 次元濃淡情報の縦断面情報の他の例を示す。

【図 1 0】

第 1 の重畳部 2 8 0 による重畳画像の一例の縦断面情報を示す。

【図 1 1】

情報加工部 3 0 0 による 3 次元再構成画像の一例の縦断面図を示す。

【図 1 2】

3 次元再構成画像生成部 1 4 0 の第 2 の動作例を説明する図である。

【図 1 3】

3 次元再構成画像生成部 1 4 0 の第 2 の動作例を説明する他の図である。

【図 1 4】

立体構造検証支援装置 1 0 0 の動作例を示す。

【図 1 5】

図 1 4 の S 1 0 0 の動作の詳細を示す。

【図 1 6】

本発明の第 2 の実施形態である立体構造検証支援装置 1 0 1 の構成を示す。

【図 1 7】

立体構造検証支援装置 1 0 1 の動作の一例を示す。

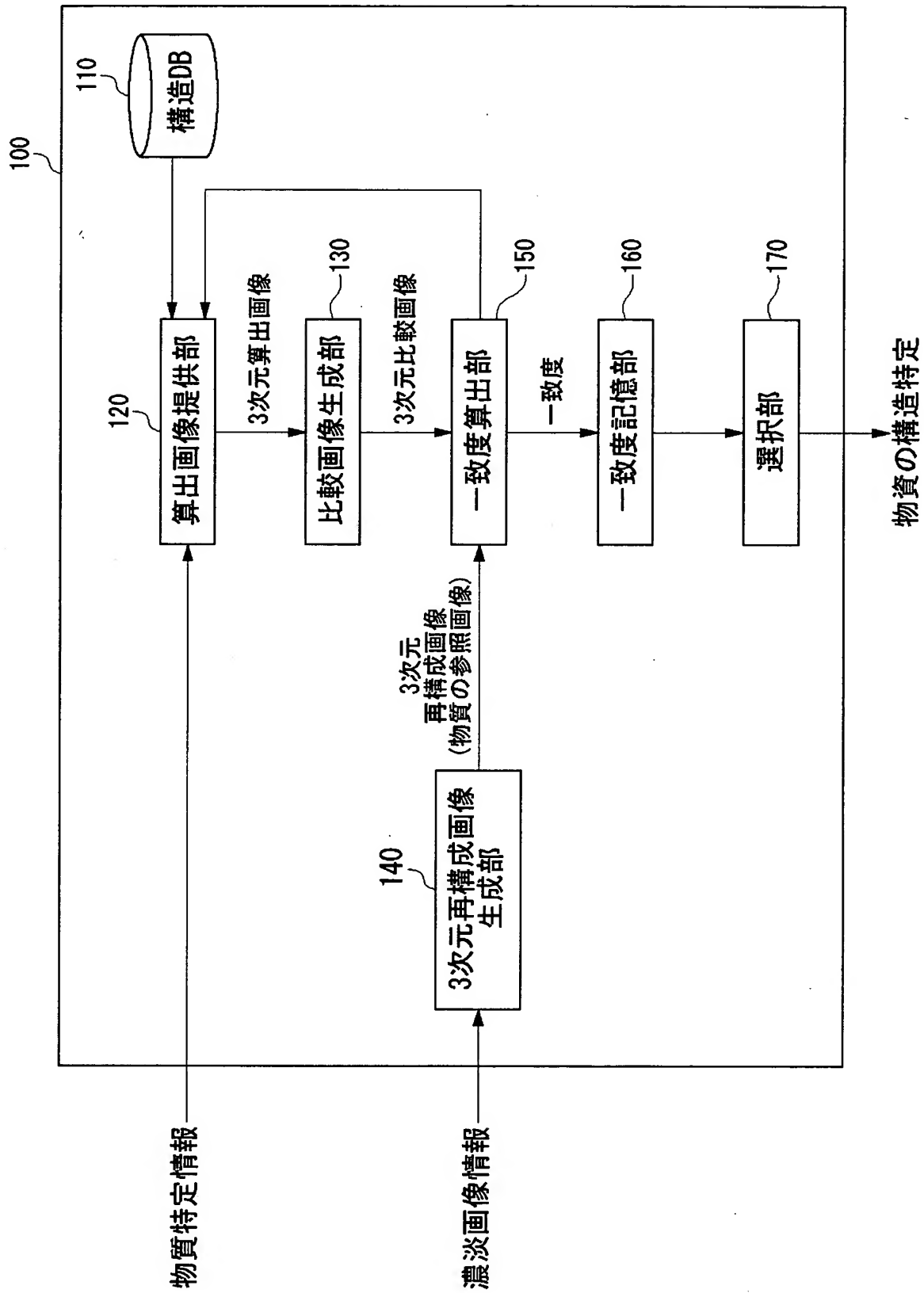
【符号の説明】

1 0 0、1 0 1	立体構造検証支援装置
1 2 0	算出画像提供部
1 3 0	比較画像生成部
1 4 0	3 次元再構成画像生成部
1 4 1	影付部
1 5 0	一致度算出部
1 6 0	一致度記憶部
1 7 0	選択部
1 8 0	指示部
2 2 0	分布部
2 4 0	第 2 の重畳部
2 6 0	形状算出部
2 6 2	位置対応部
2 6 4	高さ情報算出部

2 6 6	形状情報算出部
2 8 0	第 1 の重畳部
3 0 0	情報加工部
3 2 0	画像情報生成部
3 6 0	出力部

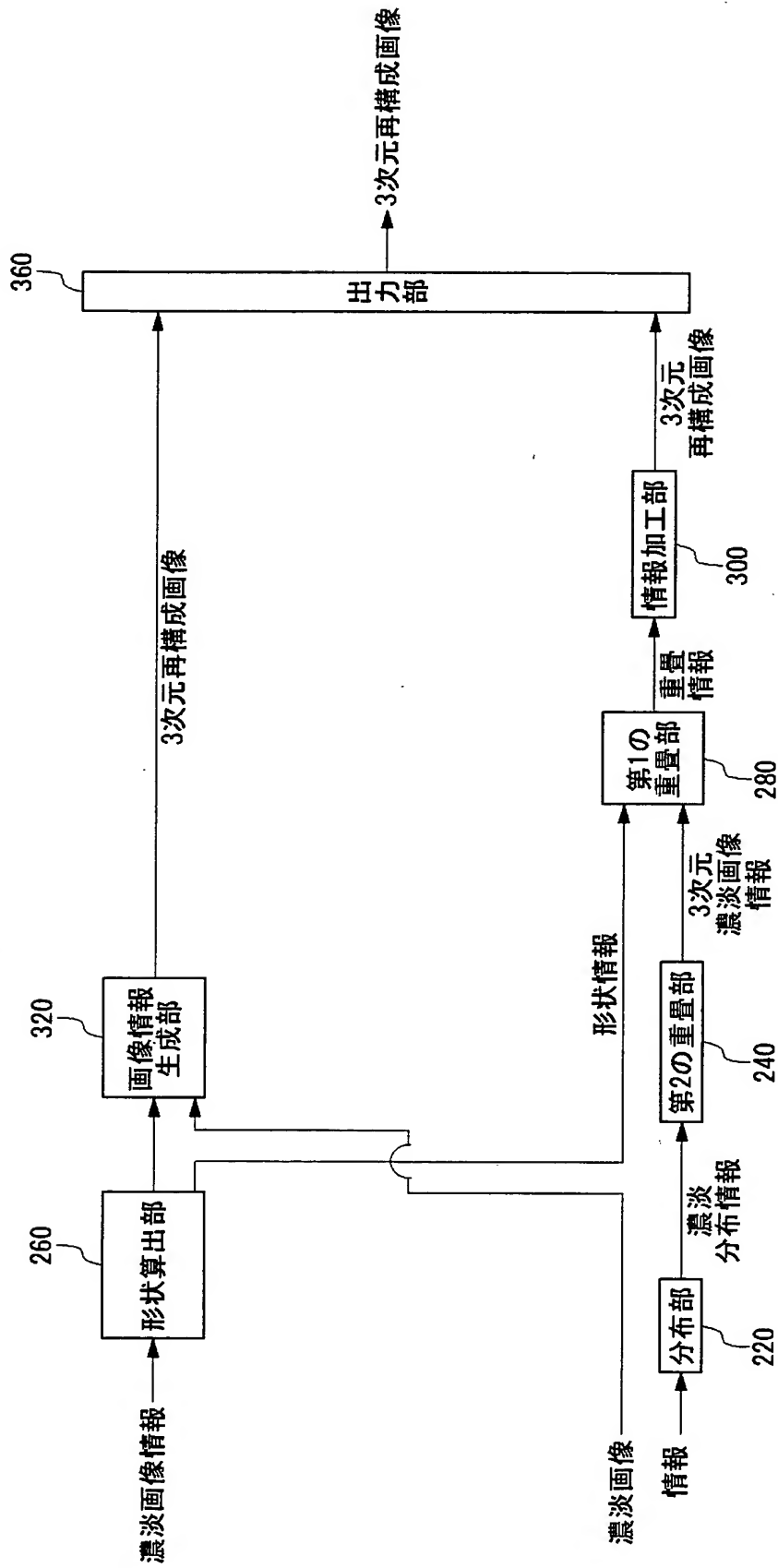
【書類名】 図面

【図 1】



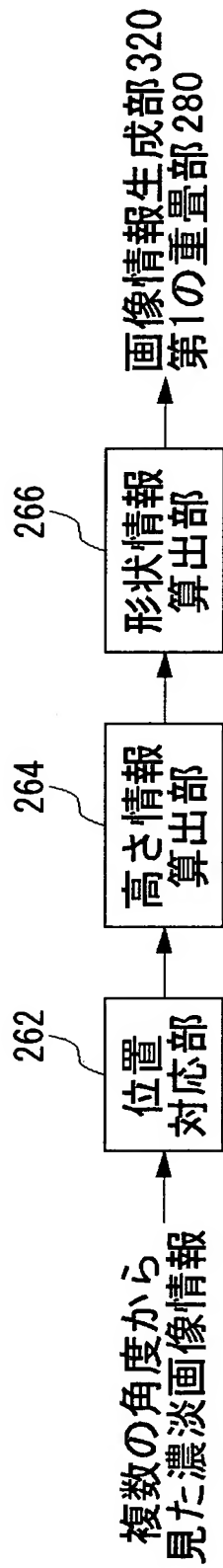
【図 2】

3次元再構成画像生成部140

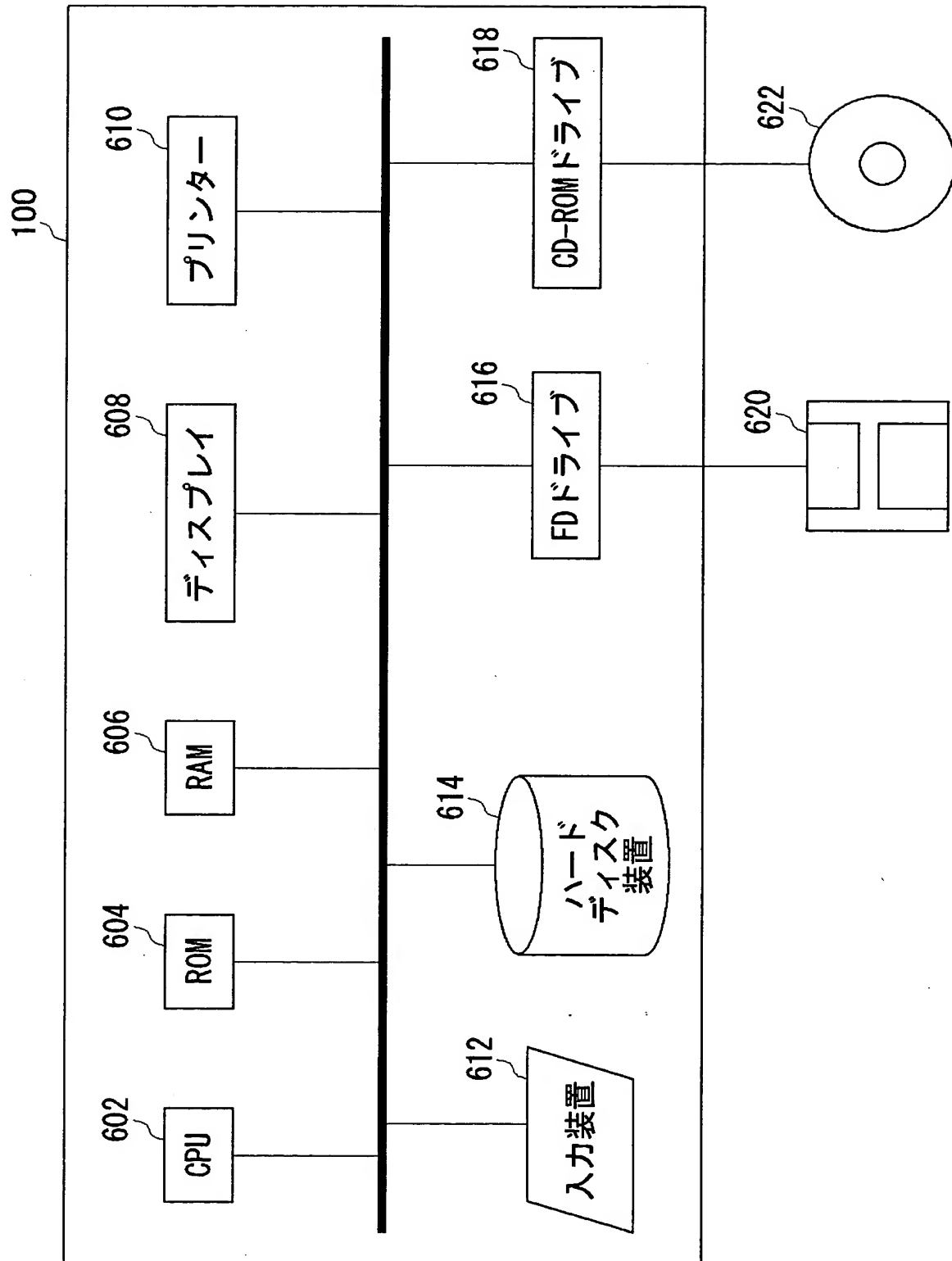


【図 3】

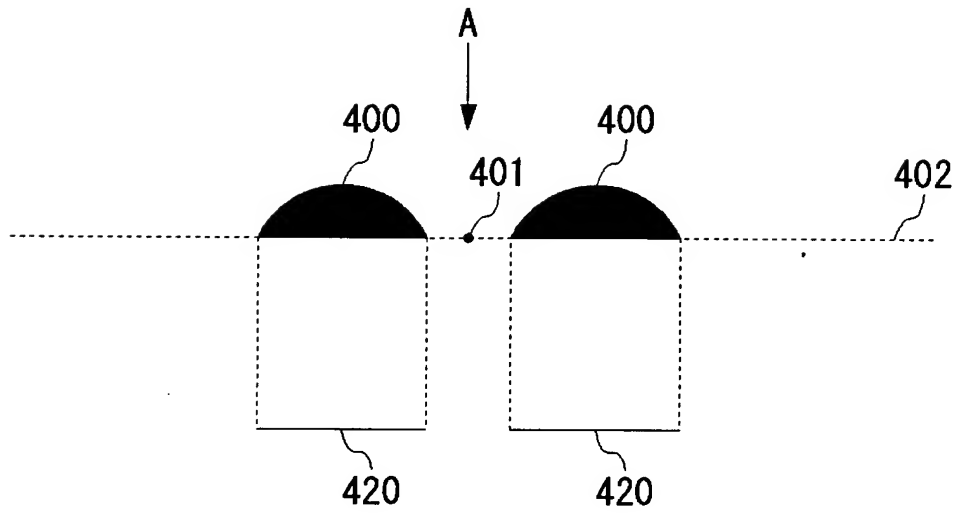
形状算出部260



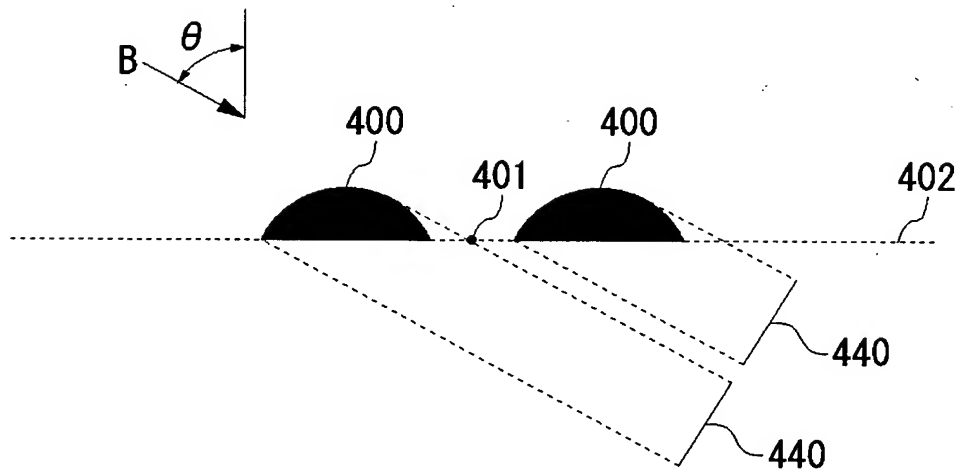
【図4】



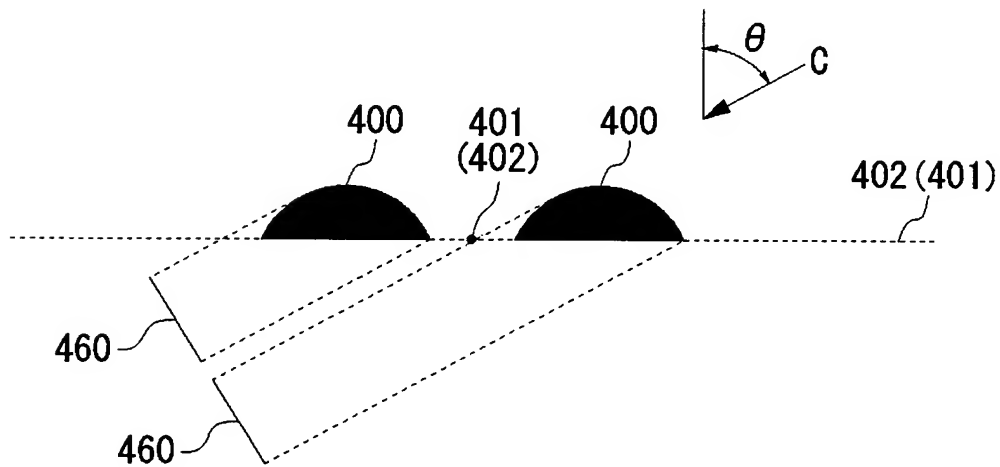
【図 5】



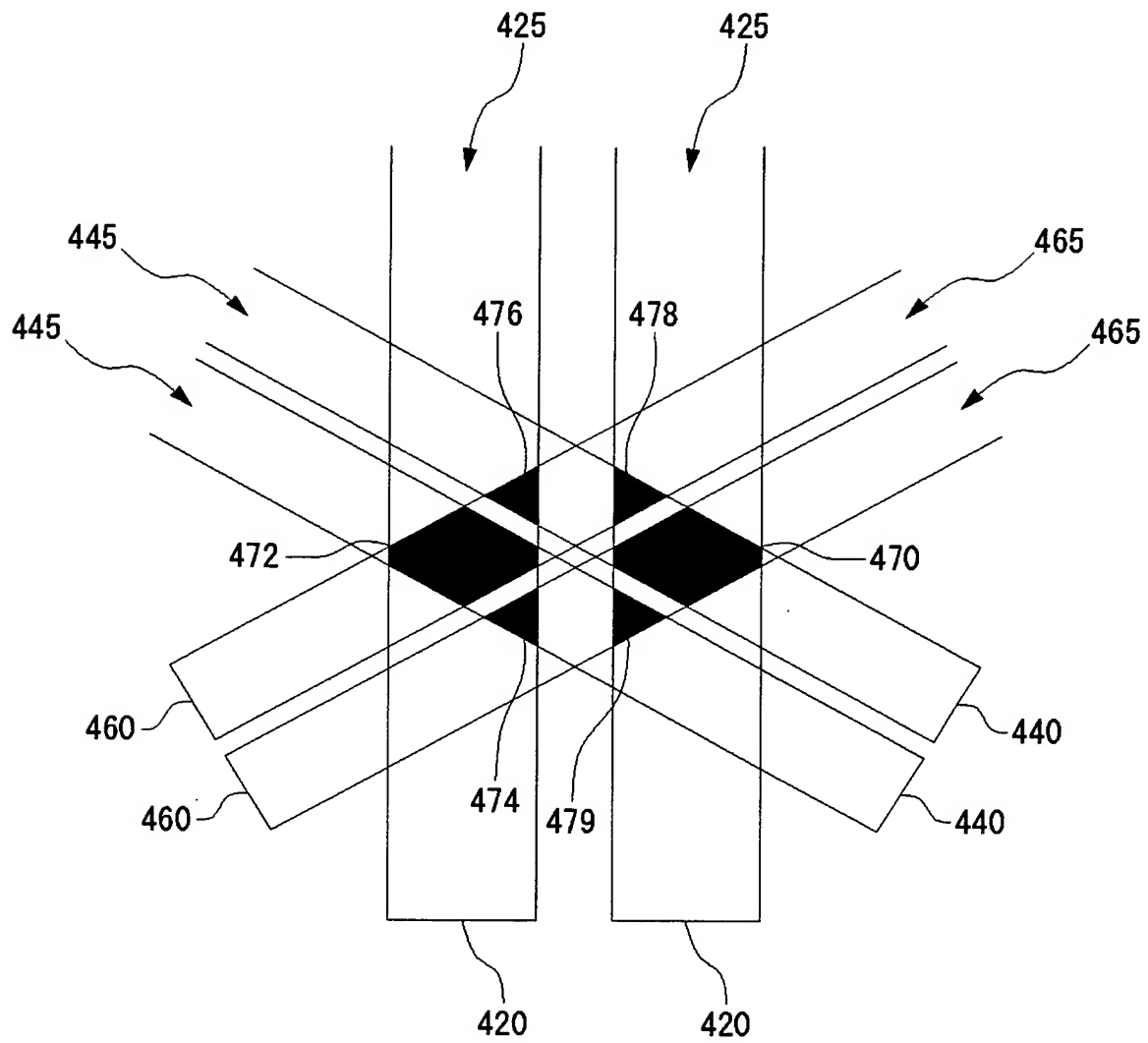
【図 6】



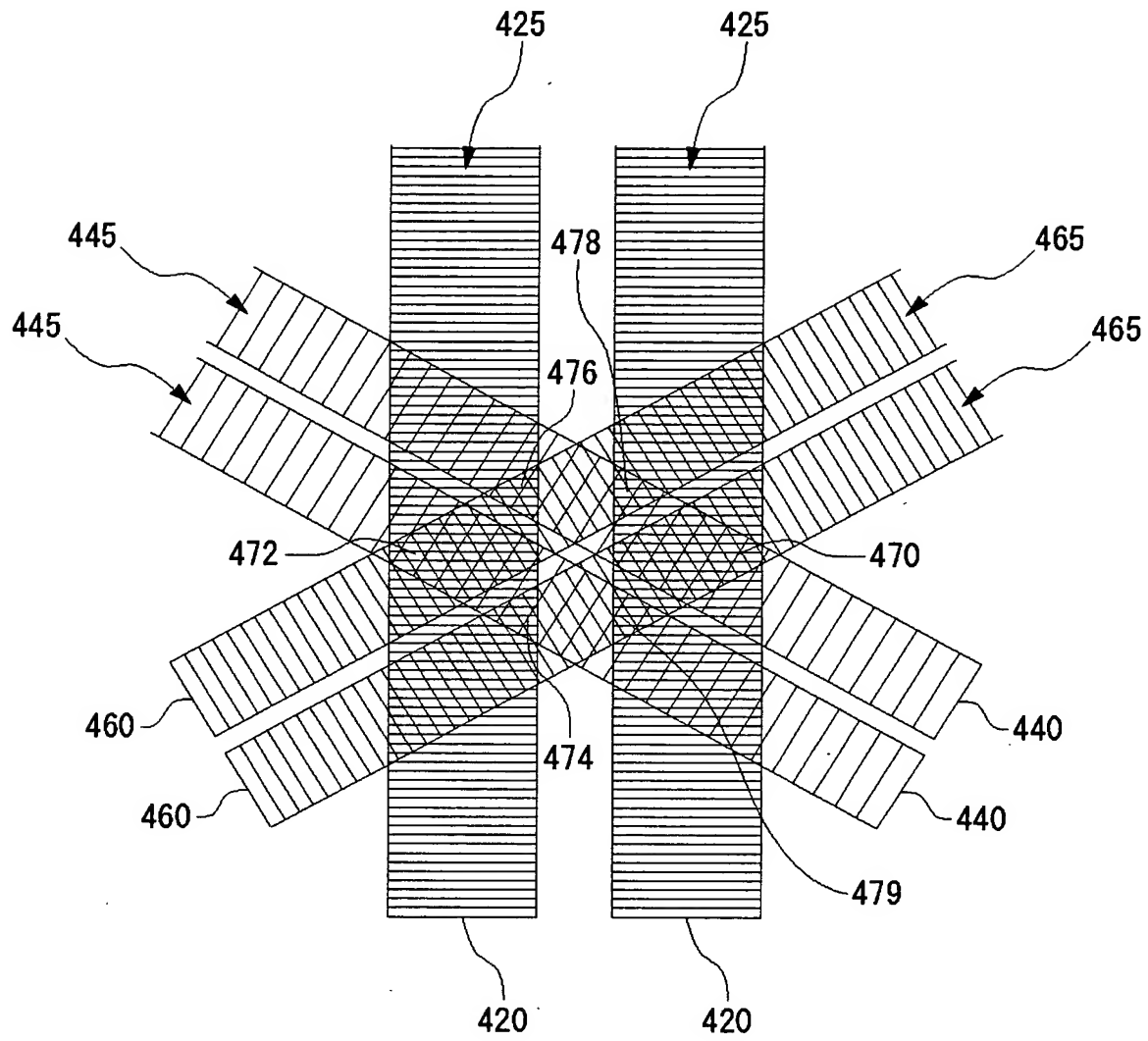
【図 7】



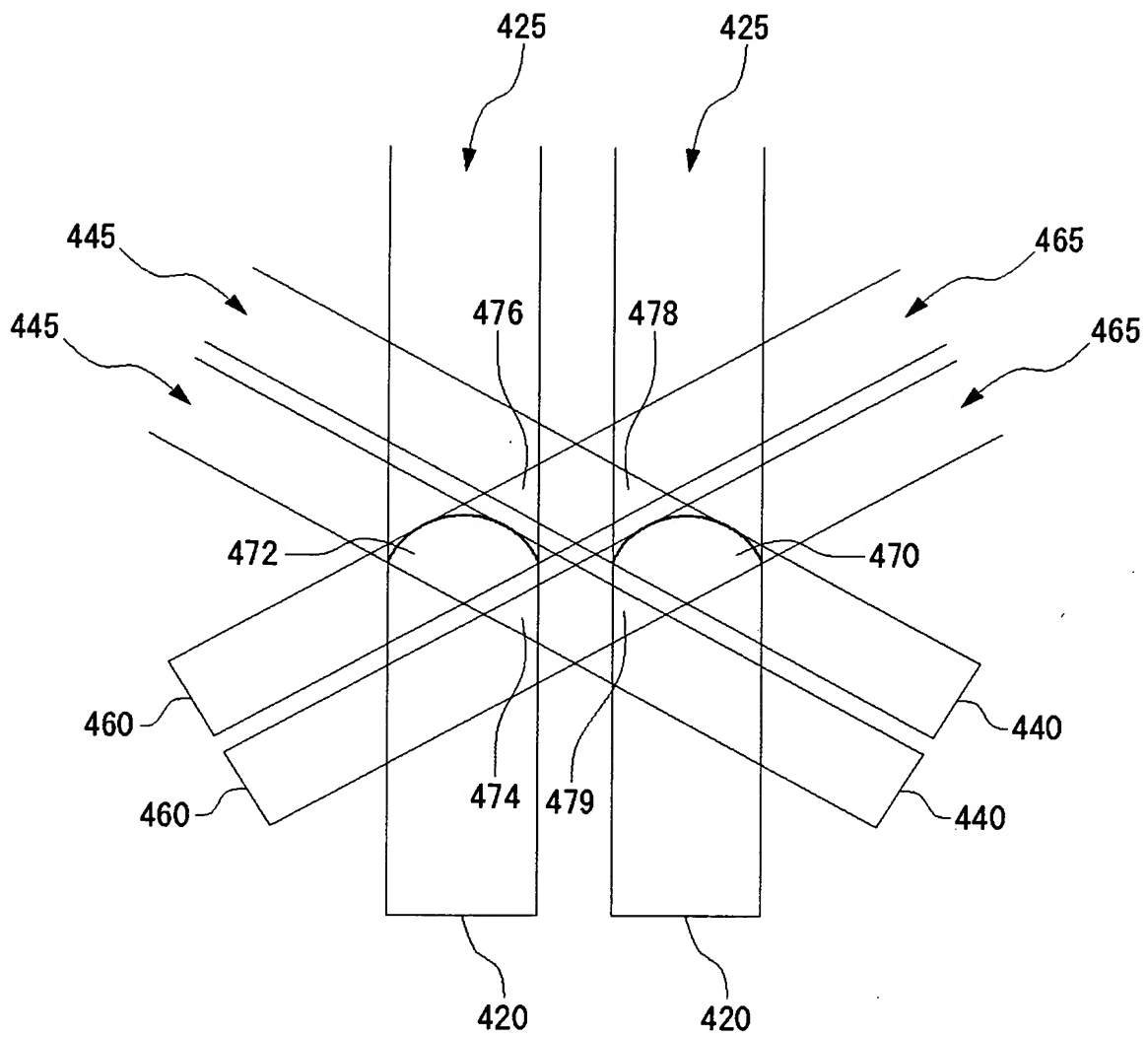
【図 8】



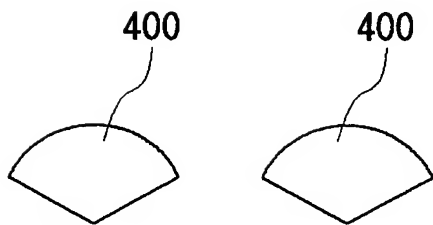
【図 9】



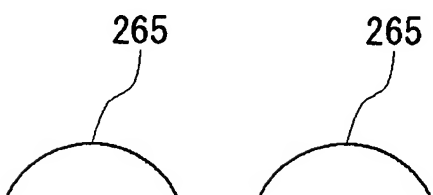
【図 1 0】



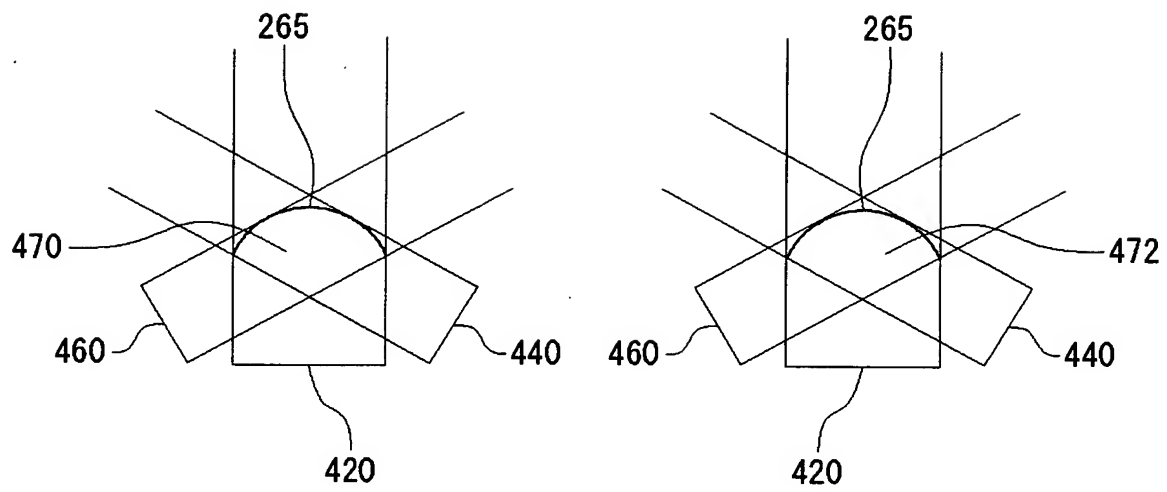
【図 1 1】



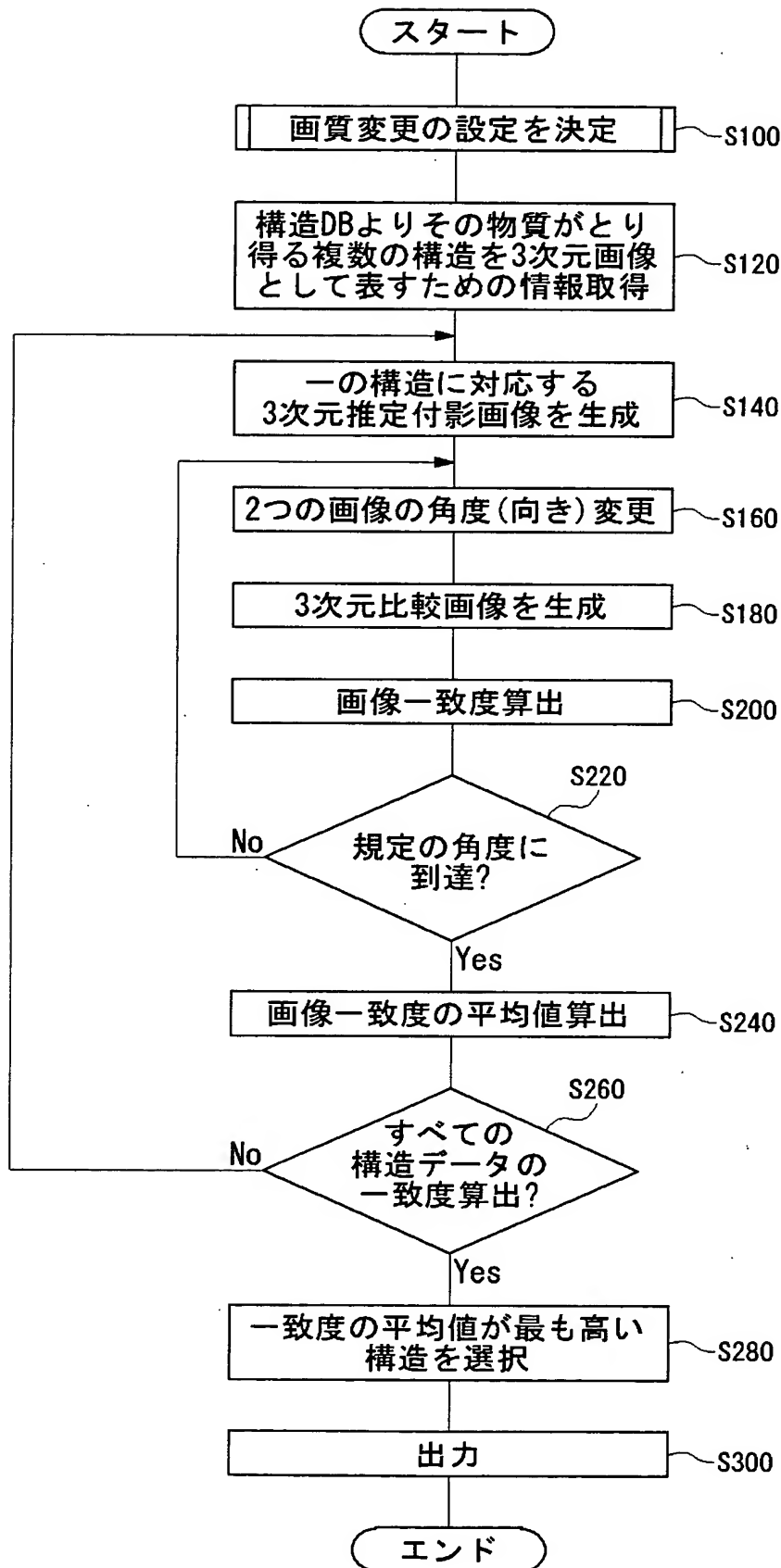
【図 1 2】



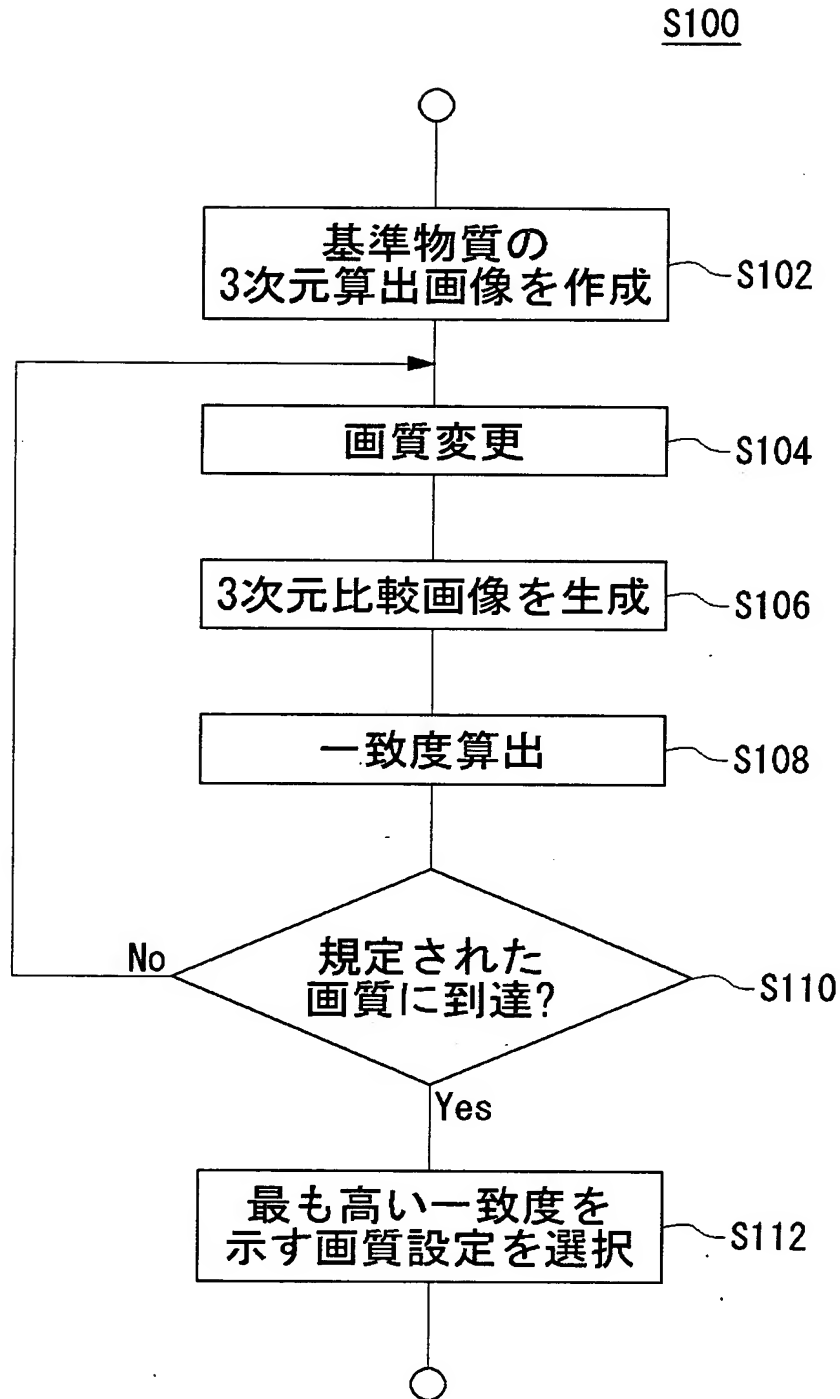
【図 1 3】



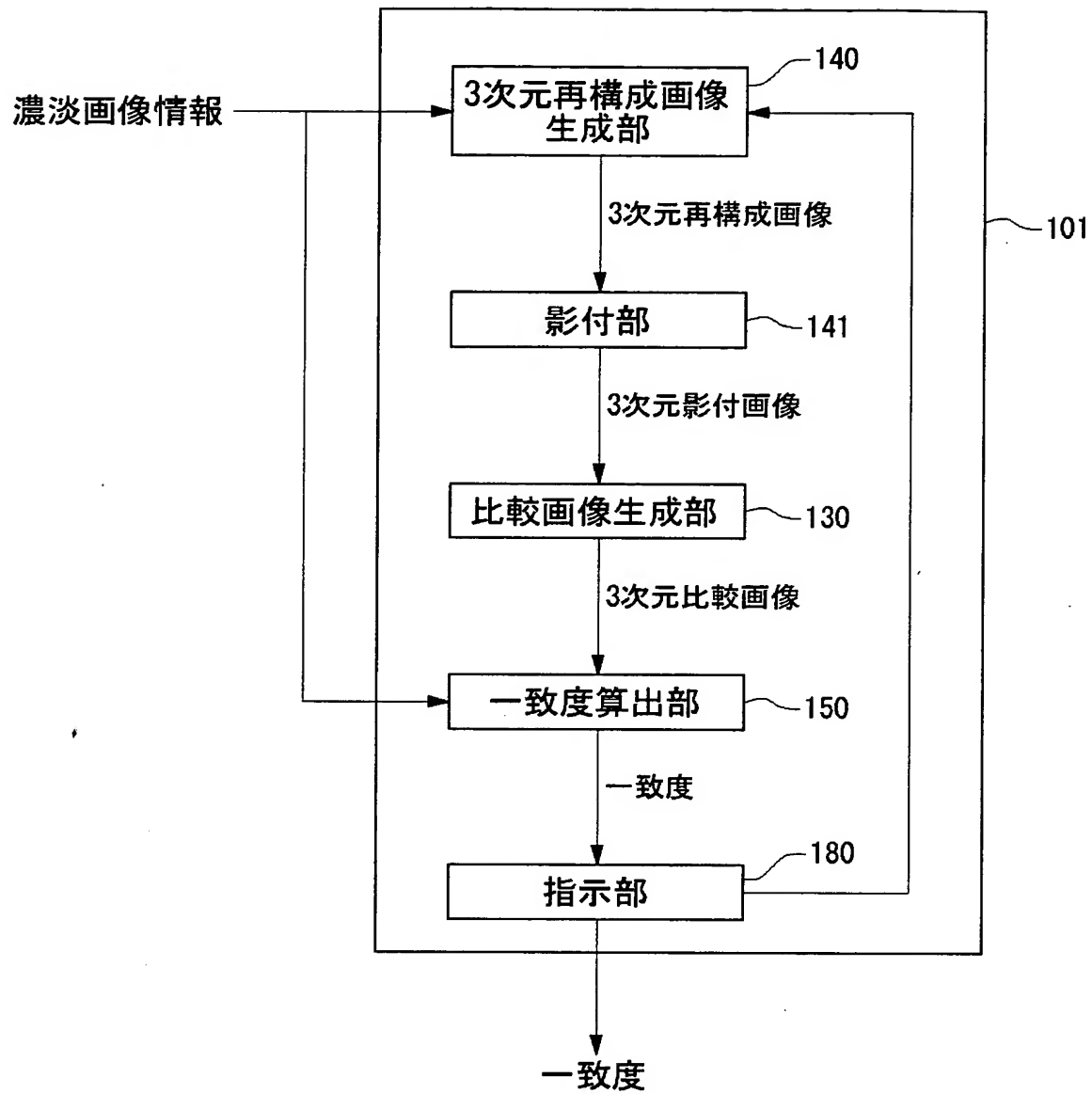
【図 1 4】



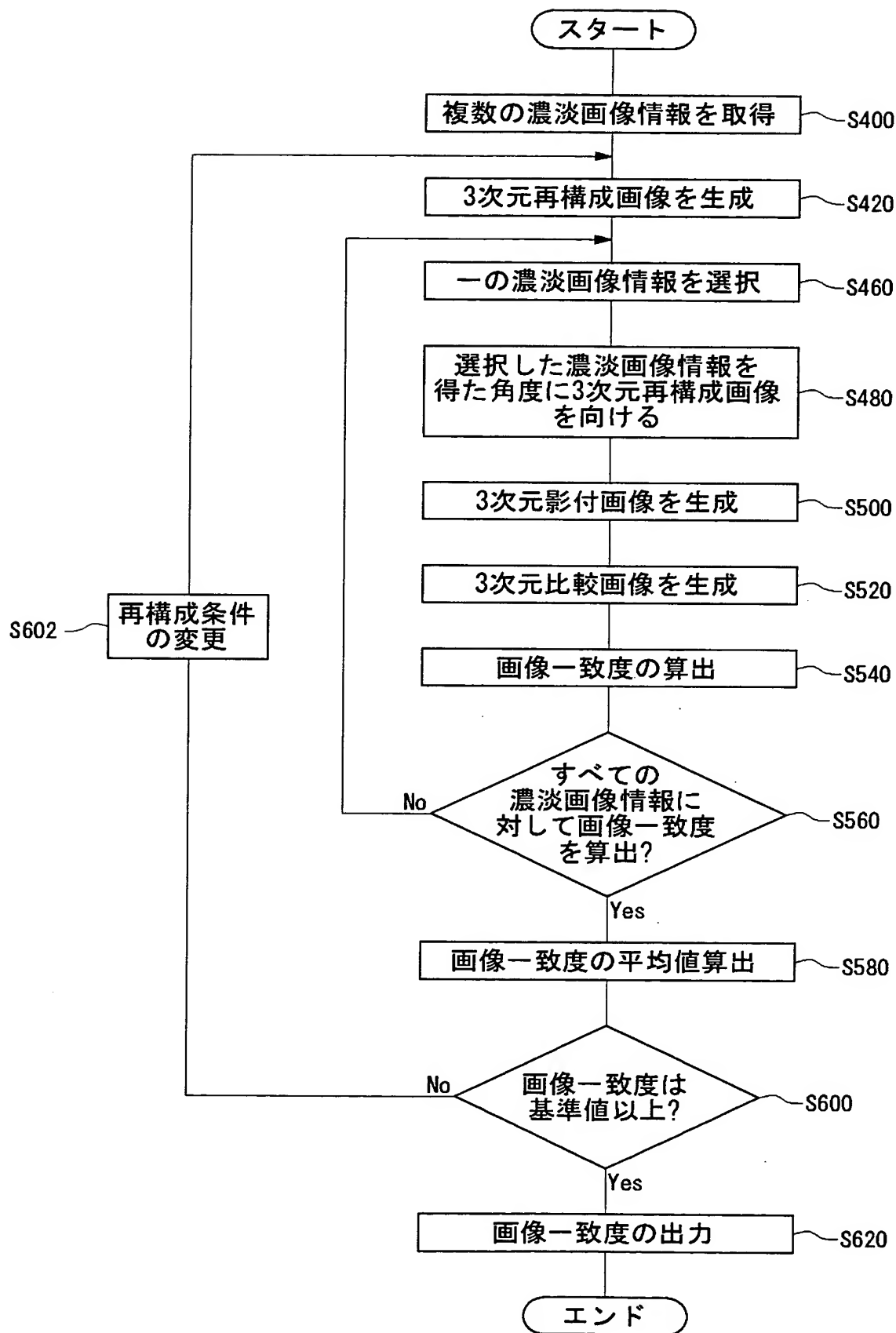
【図 1 5】



【図 1 6】



【図 1 7】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 結晶化していない物質のモデリング理論や画像処理方法の妥当性を検証しやすくする。

【解決手段】

物質の立体構造を示すために算出された 3 次元算出画像の妥当性を検証することで、立体構造を検証することを支援する立体構造検証支援装置 1 0 0 に、3 次元算出画像の画質を、実験的な構造解析により得られた物質の参照画像の画質に合わせることで 3 次元比較画像を生成する比較画像生成部 1 3 0 と、3 次元比較画像と、物質の参照画像の画像一致度を算出する画像一致度算出部 1 5 0 と、を設ける。

【選択図】 図 1

【書類名】 出願人名義変更届

【提出日】 平成14年 4月10日

【あて先】 特許庁長官殿

【事件の表示】

 【出願番号】 特願2001- 68232

【承継人】

 【識別番号】 899000024

 【氏名又は名称】 株式会社 先端科学技術インキュベーションセンター

【承継人代理人】

 【識別番号】 100104156

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 龍華 明裕

 【電話番号】 (03)5366-7377

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 053394

 【納付金額】 4,200円

【提出物件の目録】

 【包括委任状番号】 0203219

【プルーフの要否】 要

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 1 - 0 6 8 2 3 2
受付番号	5 0 2 0 0 5 2 3 9 1 3
書類名	出願人名義変更届
担当官	松田 伊都子 8 9 0 1
作成日	平成 1 4 年 6 月 3 日

<認定情報・付加情報>

【承継人】

【識別番号】	899000024
【住所又は居所】	東京都千代田区丸の内一丁目 5 番 1 号 新丸の内 ビルディング 6 階
【氏名又は名称】	株式会社 先端科学技術インキュベーションセン ター

【承継人代理人】

申請人

【識別番号】	100104156
【住所又は居所】	東京都新宿区新宿 1 丁目 2 4 番 1 2 号 東信ビル 6 階 龍華国際特許事務所
【氏名又は名称】	龍華 明裕

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [500573727]

1. 変更年月日	2000年12月15日
[変更理由]	新規登録
住 所	東京都三鷹市上連雀4丁目15番24号
氏 名	片山 栄作

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [500573738]

1. 変更年月日 2000年12月15日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都目黒区中根1丁目7番11号 カーサセレーナ202号

氏 名 馬場 則男

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [899000024]

1. 変更年月日 1999年 9月16日
[変更理由] 新規登録
住 所 東京都千代田区丸の内一丁目5番1号 新丸の内ビルディング6
階
氏 名 株式会社 先端科学技術インキュベーションセンター